

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Казанский национальный исследовательский
технологический университет»

Инженерный химико-технологический институт
Кафедра химии и технологии органических соединений азота

ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

по дисциплине

«Методы тонкого органического синтеза»

Специальность 33.05.01 Фармация

Специализация «Промышленная фармация»

Квалификация выпускника провизор

Форма обучения очная

Казань, 2020

СОСТАВИТЕЛЬ ФОС:

Доцент кафедры ХТОСА



О.А. Снигирева

ФОС рассмотрен и одобрен на заседании кафедры ХТОСА,
протокол №79 от 04.06.2020

Зав. кафедрой, профессор



Р.З. Гильманов

УТВЕРЖДЕНО

Начальник УМЦ, доцент



Л.А. Китаева

Перечень компетенций и индикаторов достижения компетенций с указанием этапов формирования в процессе освоения дисциплины

Компетенция:

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

Индикаторы достижения компетенции:

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

Индикаторы достижения компетенции	Этапы формирования в процессе освоения дисциплины (указать все темы из РПД)				Наименование оценочного средства
	Лекции	Практические занятия	Лабораторные занятия	Курсовой проект (работа)	
ПК-1.1	Тема 1-18	Тема 1-9	Тема 1-12	Не предусмотрены	Лабораторная работа, тестирование, экзамен. реферат, контрольная работа
ПК-1.2	Тема 1-18	Тема 1-9	Тема 1-12	Не предусмотрены	Лабораторная работа, тестирование, экзамен. реферат, контрольная работа
ПК-1.3	Тема 1-18	Тема 1-9	Тема 1-12	Не предусмотрены	Лабораторная работа, тестирование, экзамен. реферат, контрольная работа

Перечень оценочных средств по дисциплине (модулю)

Семестр 2

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

Семестр 3

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

Шкала оценивания

Цифровое выражение	Выражение в баллах:	Словесное выражение	Критерии оценки индикаторов достижения при форме контроля:	
			экзамен	зачет
5	87 - 100	Отлично (зачтено)	Оценка «отлично» выставляется студенту, если теоретическое содержание курса освоено полностью, без пробелов; исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно излагает материал; свободно справляется с задачами, вопросами и другими видами применения знаний; использует в ответе дополнительный материал все предусмотренные программой задания выполнены, качество их выполнения оценено числом баллов, близким к максимальному; анализирует полученные результаты; проявляет самостоятельность при выполнении заданий	Оценка «зачтено» выставляется студенту, если ответы на вопросы по темам дисциплины последовательны, логически изложены, допускаются незначительные недочеты в ответе студента, такие как отсутствие самостоятельного вывода, речевые ошибки и пр.
4	74 - 86	Хорошо (зачтено)	Оценка «хорошо» выставляется студенту, если теоретическое содержание курса освоено полностью, необходимые практические компетенции в основном сформированы, все предусмотренные программой обучения учебные задания выполнены, качество их выполнения достаточно высокое. Студент твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей в ответе на вопрос.	
3	60 - 73	Удовлетворительно (зачтено)	Оценка «удовлетворительно» выставляется студенту, если теоретическое содержание курса освоено частично, но пробелы не носят существенного характера, большинство предусмотренных программой заданий выполнено, но в них имеются ошибки, при ответе на поставленный вопрос студент допускает неточности, недостаточно правильные формулировки, наблюдаются нарушения логической последовательности в изложении программного материала.	
2	Ниже 60	Неудовлетворительно (незачтено)	Оценка «неудовлетворительно» выставляется студенту, если он не знает значительной части программного материала, допускает существенные ошибки, неуверенно, с большими затруднениями выполняет практические работы, необходимые практические компетенции не сформированы, большинство предусмотренных программой обучения учебных заданий не выполнено, качество их выполнения оценено числом баллов, близким к минимальному	

Краткая характеристика оценочных средства

№ п/п	Наименование оценочного средства	Краткая характеристика оценочного средства	Представление оценочного средства в фонде
1	Лабораторная работа	<p>Это вид учебной работы, целью которой является изучение (исследование, измерение) характеристик лабораторного объекта.</p> <p>Цель лабораторных занятий: освоение изучаемой учебной дисциплины; приобретение навыков практического применения знаний учебной дисциплины (дисциплин) с использованием технических средств и (или) оборудования</p>	Темы лабораторных работ, контрольные вопросы по теме лабораторной работы, вопросы к коллоквиуму
2	Тест	Система стандартизированных заданий, позволяющая в письменном или электронном виде провести процедуру измерения уровня знаний и умений обучающегося.	Фонд тестовых заданий
3	Реферат	Продукт самостоятельной работы студента, представляющий собой краткое изложение в письменном виде полученных результатов теоретического анализа определенной научной (учебно-исследовательской) темы, где автор раскрывает суть исследуемой проблемы, приводит различные точки зрения	Темы рефератов
4	Контрольная работа	Средство проверки умений применять полученные знания для решения задач определенного типа по теме или разделу.	Комплект контрольных заданий по вариантам
5	Экзамен	Средство оценки теоретических знаний, полученных студентов в процессе освоения дисциплины	Вопросы для экзамена

Лабораторная работа

Учебным планом по специальности 33.05.01 «Фармация» для обучающихся предусмотрено проведение лабораторных занятий по дисциплине «Методы тонкого органического синтеза».

Лабораторные занятия по дисциплине проводятся в специально оборудованных лабораториях с применением необходимых средств обучения: лабораторного оборудования, образцов для исследований, методических пособий. Цель проведения лабораторных работ - практическое освоение теоретических положений лекционного материала, а также выработка студентами определенных умений и навыков самостоятельного экспериментирования.

Лабораторная работа №1. *Вводное занятие. Инструктаж по технике безопасности. Инструкция по оформлению лабораторных работ.*

1. Общие правила работы в химической лаборатории.
2. Расскажите о работе в лаборатории с электрическим током.
3. Основные правила работы с токсичными соединениями. Меры безопасности и первая помощь при отравлении.
4. Правила работы с легковоспламеняющимися жидкостями.
5. Какие правила необходимо соблюдать при работе со щелочными металлами?
6. Какие действия следует предпринять при попадании в глаза щелочи (кислоты)?
7. Неотложная помощь при ожогах щелочами.
8. Неотложная помощь при ожогах минеральными кислотами.
9. Первая помощь при химических ожогах.
10. Правила отчетов о сделанной лабораторной работе в рабочей тетради.

Лабораторная работа №2. *Обнаружение воды в спирте и его обезвоживание. Окисление спирта*

1. Напишите реакции получения всеми возможными способами этилового спирта.
2. Охарактеризуйте химические свойства спиртов на примере этилового спирта, аллилового спирта, этиленгликоля и глицерина. Укажите условия проведения реакций.
3. Предложите реакции, с помощью которых можно обнаружить этиловый спирт, метиловый спирт, глицерин.
4. Опишите физические свойства спиртов.
5. Приведите примеры реакций получения первичных, вторичных и третичных спиртов с помощью реактивов Гриньяра.
6. Приведите примеры реакций замещения гидроксильной группы в спиртах.
7. Приведите уравнение реакции окисления этилового спирта дихроматом калия и перманганатом калия в кислой среде. Расставьте коэффициенты методом электронного баланса.

Лабораторная работа №3. Получение «чистых» растворителей и жидких реактивов для лабораторных работ.

1. Какой процесс называют простой перегонкой?
2. Какие типы колб вы знаете? Для чего их используют?
3. Почему перегонную колбу при перегонке при атмосферном давлении наполняют не более чем на 2/3, а при вакуум - перегонке не более чем на 1/2?
4. От чего зависит характер кипения жидкости? Что такое «кипелки» и для чего их используют?
5. По каким принципам выбирают нисходящий холодильник?
6. Что такое ректификация? Чем этот процесс отличается от простой перегонки?
7. Объясните принцип действия дефлегматора. Какие типы дефлегматоров вы знаете? Почему дефлегматор надо изолировать от потерь тепла?
8. Что такое азеотропная смесь? Как отделить этанол от воды, если эти вещества образуют азеотроп?
9. В каких случаях применяют перегонку при пониженном давлении? Какие колбы используют при вакуумной перегонке? Почему?
10. Для чего используют перегонку с водяным паром? Какими свойствами должно обладать вещество, чтобы его можно было перегонять с водяным паром?
11. Жидкое органическое вещество разлагается выше 150°C и кипит при атмосферном давлении при 174 °C. Какой вид перегонки нужно выбрать для его очистки?

Лабораторная работа №4. Очистка твердых веществ. Разделение смеси твердых веществ

1. Дайте определение перекристаллизации и растворения, что это за процессы?
2. Какие вы знаете наиболее употребляемые растворители?
3. Укажите основные требования, предъявляемые к растворителю при перекристаллизации.
4. Какими факторами определяется скорость кристаллизации?
5. Как можно ускорить процесс кристаллизации?
6. В каких единицах выражают растворимость вещества?
7. Почему нельзя использовать для кристаллизации растворитель, обладающий хорошей растворяющей способностью?
8. Почему спирты мало пригодны для перекристаллизации карбоновых кислот?
9. Какие существуют способы выражения концентрации растворов?

Лабораторная работа №5. Получение уротропина

1. Приведите русское, латинское и рациональное название препарата. Охарактеризуйте физико-химические свойства (внешний вид, растворимость, спектральные характеристики) и их использование для оценки качества.

2. В соответствии с химическими свойствами предложите реакции идентификации и методы количественного определения. Напишите уравнения реакций.
3. Напишите уравнения синтеза уротропина. Какого цвета кристаллы полученного продукта? Кто впервые получил уротропин?
4. Какова реакция среды водного раствора уротропина?
5. Почему упаривание необходимо проводить осторожно?
6. Составьте уравнение гидролиза уротропина.

Лабораторная работа №6. Получение ацетанилида

1. Какие реакции называются реакциями ацилирования? Укажите наиболее часто употребляемые ацилы и ацилирующие агенты.
2. С какой целью проводят ацилирование аминов?
3. Объясните, почему группа $-\text{NHCOCH}_3$ является более слабым электронодонором, чем группа $-\text{NH}_2$?
4. Почему при получении *n*-броманилина бромруют ацетанилид, а не анилин? Напишите уравнения реакций, по которым получают *n*-броманилин из ацетанилида.
5. Какое соединение является более сильным основанием: анилин или ацетанилид? Дайте объяснение с использованием электронных представлений.
6. Из каких веществ состоит реакционная смесь в конце реакции? Для удаления какой примеси осадок ацетанилида промывают водой на воронке Бюхнера при первом фильтровании? Почему для промывания рекомендуется применять холодную воду?
7. Какие правила техники безопасности должны выполняться при проведении синтеза ацетанилида?

Материалы лабораторных работ приведены в методических указаниях, разработанных на кафедре ХТОСА:

1. Синтез лекарственных веществ: учеб.-метод. пособие / Казанский нац. исслед. технол. ун-т. — Казань, 2014. — 136 с. : ил. — Библиогр.: с.134.
2. Т.Н.Собачкина, Р.З. Гильманов, Ю.Б. Баранова «Методы получения органических соединений по основным химическим процессам»: Казань. — Казан. гос. технол. ун-т., 2006. 36с.

Критерии оценки лабораторных работ

При подготовке к лабораторной работе по дисциплине «Методы тонкого органического синтеза» во 2 семестре студент должен выполнить следующие виды работ:

Виды работ	Минимальный балл	Максимальный балл
Самостоятельная проработка теоретического материала к лабораторной работе	0,5	1
Ознакомление с установкой, прибором, методикой выполнения лабораторной работы	0,5	1
Выполнение необходимого эксперимента	1	1,5
Обработка результатов исследования, построение графиков	1	1,5
Анализ результатов исследования и вывод по работе	1	2
ИТОГО	4	7

Таким образом, каждая лабораторная работа во втором семестре оценивается минимум в 4 баллов, максимум в 7 баллов. После выполнения всех работ рассчитывается итоговый балл по данному оценочному средству, как сумма по всем лабораторным работам

Реферат

Специальность: 33.05.01 - Фармация

Специализация: Промышленная фармация

Темы рефератов

по дисциплине «Методы тонкого органического синтеза»

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

1. Гидрирование кратных связей.
2. Декарбоксилирование карбоновых кислот и их солей.
3. Реагенты для замещения галогена на водород.
4. Восстановление гидридами бора и алюминия.
5. Комплексные гидриды металлов как восстановители.
6. Восстановление ароматических соединений щелочными металлами в жидком аммиаке.
7. Дезоксигенирование спиртов.
8. Дезоксигенирование альдегидов и кетонов.
9. Реагенты окисления. Окисление соединениями Cr(VI).
10. Синтез альдегидов окислением первичных спиртов.
11. Окисление с помощью диметилсульфоксида.
12. Окисление по связи C-H.
13. Окисление алкенов.
14. Окислительное расщепление связи углерод-углерод.
15. Электронные эффекты в органической химии. Индуктивный эффект. Эффекты сопряжения.
16. Теория кислот и оснований в органической химии.
17. Гидроформилирование или оксосинтез.
18. Аминокислоты. Способы получения, химические свойства.
19. Синтез спиртов с использованием реактива Гриньяра.
20. Окисление олефинов
21. Сульфирование парафинов
22. Нитрование олефинов
23. Свойства и получения алканов
24. Свойства и получение олефинов
25. Деструктивное нитрование алканов

Критерий оценки

К комплексу тем для рефератов прилагаются разработанные преподавателем и утвержденные на заседании кафедры критерии оценки по дисциплине в баллах (в соответствии с положением о БРС).

Максимальная оценка за работу во 2 семестре составляет 9 баллов,

минимальное количество баллов 6. Из них:

Самостоятельность работы над проектом, max - 2 балла, min-1,5 балла;

Актуальность и значимость темы, max - 2 балла, min- 1 балла;

Оригинальность решения проблемы, max - 2 балла, min- 1,5 балла;

Ответы на вопросы, max - 3 балла, min- 2 балла

Тест

Специальность: 33.05.01 - Фармация

Специализация: Промышленная фармация

Комплект тестовых заданий

по дисциплине «Методы тонкого органического синтеза»

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

1. Наиболее стабильная конформация этаноламина

А заторможенная

Б скошенная

В заслоненная

Г замороженная

Ответ: *А. заторможенная*

2. Из перечисленных молекул хиральна:

А 2-амино-2-гидроксипутановая кислота

Б 2,2-диметилбутан

В 2-гидрокси-2-метилбутан

Г 3-метилгексан

Ответ: *А. 2-амино-2-гидроксипутановая кислота*

3. Из перечисленных молекул прохиральна

А этоксиэтан

Б пировиноградная кислота

В ацетон

Г бутанол

Ответ: *Б. пировиноградная кислота*

4. Наибольшую потенциальную энергию имеет конформация этаноламина

А заслоненная

Б скошенная

В заторможенная

Г замороженная

Ответ: *А. заслоненная*

5. Из перечисленных молекул хиральна

А 3-метилгексановая кислота

Б 2-метил 3-хлор пентан

В 2,2-диметилбутановая кислота

Г изопропиловый спирт

Ответ: *В. 2,2-диметилбутановая кислота*

6. Наименьшую Потенциальную энергию имеет конформация этаноламина

А заторможенная

Б скошенная

В заслоненная

Г замороженная

Ответ: А *заторможенная*

7. Сопряженная система пурина содержит π -электронов

А 10

Б 12

В 14

Г 16

Ответ: А 10

8. Сопряженная система пара-аминофенола содержит π - электронов

А 6

Б 8

В 10

Г 12

Ответ: А 6

9. Сопряженная система витамина А содержит π -электронов.

А 10

Б 8

В 12

Г 14

Ответ: А 10

10. Сопряженная система нафталина содержит π -электронов

А 10

Б 12

В 14

Г 15

Ответ: А 10

11. Сопряженная система антрацена содержит π -электронов

А 14

Б 18

В 22

Г 26

Ответ: А 14

12. Сопряженная система азулена содержит π -электронов

А 10

Б 11

В 12

Г 13

Ответ: А 10

13. Какое количество π - электронов содержит сопряженная система порфина

А 26

Б 24

В 22

Г 20

Ответ: А 26

14. Энергетически наиболее выгодно положение галогена в бромциклогексане

А аксиальное

Б заслоненное

В экваториальное

Г заторможенное

Ответ: В *экваториальное*

15. Энергетически наиболее выгодно положение метильных групп в 1,3-диметилциклогексане

А аксиальное

Б заторможенное

В экваториальное

Г заслоненное

Ответ: В *экваториальное*

16. Энергетически наиболее выгодно положение этильной группы в этилциклогексане

А аксиальное

Б заслоненное

В экваториальное

Г заторможенное

Ответ: В *экваториальное*

17. Энергетически наиболее выгодно положение гидроксильной группы в 1,3-циклогександиоле

А аксиальное

Б заторможенное

В заслоненное

Г экваториальное

Ответ: А *аксиальное*

18. Энергетически наиболее выгодно положение гидроксильной группы в циклогексаноле

А аксиальное

Б заслоненное

В экваториальное

Г заторможенное

Ответ: А *аксиальное*

19. Электронодонорные заместители:

А повышают электронную плотность цепи сигма-связей по сравнению с атомом водорода

Б понижают электронную плотность цепи сигма-связей по сравнению с атомом водорода

В понижают электронную плотность цепи сигма-связей по сравнению с атомом кислорода

Г повышают электронную плотность цепи сигма-связей по сравнению с

атомом кислорода

Ответ: А *повышают электронную плотность цепи сигма-связей по сравнению с атомом водорода*

20. Электроноакцепторные заместители:

А понижают электронную плотность цепи сигма-связей по сравнению с атомом водорода

Б повышают электронную плотность цепи сигма-связей по сравнению с атомом водорода

В повышают электронную плотность цепи сигма-связей по сравнению с атомом кислорода

Г понижают электронную плотность цепи сигма-связей по сравнению с атомом кислорода

Ответ: А *понижают электронную плотность цепи сигма-связей по сравнению с атомом водорода*

21. К небензоидным ароматическим соединениям не относится:

А фенантрен

Б ферроцен

В тропалон

Г азулен

Ответ: В *тропалон*

22. Положительным индуктивным эффектом обладает:

А алкильные группы

Б карбоксильная группа

В аминогруппа

Г гидроксильная группа

Ответ: А *алкильные группы*

23. Отрицательным мезомерным эффектом обладает:

А карбоксильная группа

Б алкильные группы

В аминогруппа

Г гидроксильная группа

Ответ: А *карбоксильная группа*

24. Положительным мезомерным эффектом не обладает:

А карбоксильная группа

Б аминогруппа

В гидроксильная группа

Г алкильные группы

Ответ: А *карбоксильная группа*

25. Отрицательным мезомерным эффектом не обладает:

А аминогруппа

Б нитрогруппа

В карбоксильная группа

Г карбонильная группа

Ответ: А *аминогруппа*

26. Положительным мезомерным эффектом обладает:

- А аминогруппа
- Б карбонильная группа
- В карбоксильная группа
- Г нитрогруппа

Ответ: А *аминогруппа*

27. Тетраэдрическое строение молекулы тетрахлорметана объясняется тем, что

- А атомы углерода находятся в Sp_3 - гибридном состоянии
- Б в молекуле имеются четыре химические связи
- В все связи в молекуле ковалентные
- Г число вершин тетраэдра соответствует числу атомов хлора в молекуле

Ответ: А *атомы углерода находятся в Sp_3 - гибридном состоянии*

28. Плоское строение молекулы хлорбензола объясняется тем, что

- А его молекула - ароматическая
- Б молекула имеет циклическое строение
- В в молекуле имеются π -связи
- Г все связи в молекуле ковалентные

Ответ: А *его молекула - ароматическая*

29. Органическое вещество, в котором орбитали всех атомов углерода находятся в sp^2 - гибридном состоянии, - это

- А бутadiен - 1,3;
- Б пентадиен - 1,3;
- В пропанол - 2;
- Г пропилен.

Ответ: А *бутadiен - 1,3*

30. Углеводород, в котором орбитали всех атомов углерода находятся в sp^2 - гибридном состоянии, - это

- А этен
- Б толуол
- В этин.
- Г этан

Ответ: А *этен*

31. Оптическая изомерия характерна для

- А молекул, в составе которых есть атом углерода, связанный с четырьмя разными заместителями
- Б веществ поглощающих свет
- В органических красителей
- Г молекул которые имеют равно одну плоскость симметрии

Ответ: А *молекул, в составе которых есть атом углерода, связанный с четырьмя разными заместителями*

32. Соединения, какого класса изомерны непредельным спиртам с одной двойной связью?

- А кетоны
- Б циклические спирты с одной двойной связью

В неопределенные сложные эфиры с одной двойной связью $C=C$

Г терпены

Ответ: В *неопределенные сложные эфиры с одной двойной связью $C=C$*

33. При бромировании 2-метилпентана получится

А 2-бром 2 – метилпентан

Б смесь названных галогенопроизводных

В 3-бром 2 – метилпентан

Г 1-бром 2 – метилпентан

Ответ: А *2-бром 2 – метилпентан*

34. При бромировании 2,2,4-три метилпентана получится

О А 4 – бром 2,2,4 – три метилпентан

О Б 1 – бром 2,2,4 – три метилпентан

О В 3 – бром 2,2,4 – три метилпентан

О Г смесь названных галогенопроизводных

Ответ:

35. При бромировании пропана получится

А 2 - бромпропан

Б 1,2 - дибромпропан

В 1 – бромпропан

Г 1,2,3, - трибромпропан

Ответ: А *2 - бромпропан*

36. При бромировании 2 - метилпропана получится

А 2 – бром – 2 - метилпропан

Б 1,2, - дибром – 2 – метилпропан

В 1 – бром – 2 - метилпропан

Г Смесь перечисленных продуктов

Ответ: А *2 – бром – 2 - метилпропан*

37. При бромировании 2 - метилбутана получится

А 2 – бром – 2 - метилбутан

Б 1 – бром – 2 - метилбутан

В 1,2 - дибром – 2 - метилбутан

Г Смесь перечисленных продуктов

Ответ: А *2 – бром – 2 - метилбутан*

38. При хлорировании – 2 метилбутана получится

А 2 - хлор – 2 метилбутан

Б 1 - хлор – 2 метилбутан

В 3 - хлор – 2 метилбутан

Г Смесь перечисленных продуктов

Ответ: А *2 - хлор – 2 метилбутан*

39. Энергия разрыва связи $C-H$ наиболее высока у

А первичного атома C

Б вторичного атома C

В третичного атома C

Г Во всех случаях одинакова

Ответ: А *первичного атома C*

40. В реакцию электрофильного присоединения способен вступить
А пропен
Б пропан
В 2 - метилпропан
Г Все перечисленные соединения

Ответ: *А пропен*

41. В реакцию электрофильного присоединения способен вступить
А бутен
Б бутан
В 2- метилбутан
Г 2 - метилпропан

Ответ: *А бутен*

42. В реакцию электрофильного присоединения способен вступить
А изопрен
Б цикопентан
В циклогексан
Г пропан

Ответ: *А изопрен*

43. В реакцию электрофильного присоединения способен вступить
А гексен - 2
Б 2,3, - диметилгексан
В 2,2 – диметилпентан
Г 2 - бромбутан

Ответ: *А гексен - 2*

44. В реакцию электрофильного присоединения способен вступить
А циклопентен
Б пентан
В циклопентан
Г 2- метилпентан

Ответ: *А циклопентен*

45. В реакцию электрофильного присоединения способен вступить
А этен
Б этан
В метан
Г пентан

Ответ: *А этен*

46. При гидрогалогенировании пропена преимущественно образуется
А 2 - хлорпропан
Б 1 – хлорпропан
В 1,2 - дихлорпропан
Г пропан

Ответ: *В 1,2 - дихлорпропан*

47. При гидрогалогенировании бутена-1 преимущественно образуется
А 2 - хлорбутан
Б 1 – хлорбутан

В 1,2 - дихлорбутан

Г 2,2- дихлорбутан

Ответ: В 1,2 - дихлорбутан

48. При гидратации пропена образуется

А пропанол – 2

Б пропанол – 1

этанол

ацетон

Ответ: А пропанол – 2

49. При гидратации акриловой кислоты образуется

А 2 – гидроксипропановая кислота

Б 3 – гидроксипропановая кислота

В пропановая к-та

Г изопропиловый спирт

Ответ: Б 3 – гидроксипропановая кислота

50. При гидратации бутена -1 образуется

А бутанол – 2

Б бутандиол

В бутанон

Г бутанол

Ответ: А бутанол – 2

Критерии оценки:

К комплекту тестов прилагаются разработанные преподавателем критерии оценки по дисциплине в баллах (в соответствии с положением о БРС).

Во 2 семестре максимальное количество баллов за тестирование 9, минимальное количество баллов за тестирование 6. Формы заданий: закрытые, открытые, на упорядочение, на соответствие. Тестовые задания содержат теоретические вопросы. Для успешного прохождения тестирования необходимо сдать тест на 6 баллов и более.

Экзамен

Специальность: 33.05.01 - Фармация
Специализация: Промышленная фармация

Примерная форма экзаменационного билета при проведении экзамена в устной форме

Специальность: 33.05.01 - Фармация
Специализация: Промышленная фармация
Семестр 2

УТВЕРЖДАЮ

Зав.кафедрой _____ Р.З.Гильманов
« _____ » _____ 20 ____ г.

Экзаменационный билет № 1

По дисциплине «Методы тонкого органического синтеза»

1. Поиск новых лекарственных веществ.
2. Бензидиновая перегруппировка.

* Рекомендуемый формат для оформления экзаменационного билета: А5.

Перечень экзаменационных вопросов

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

1. Принципы поиска новых лекарственных веществ.

Ответ: Принципы поиска новых лекарственных веществ: -химическая модификация структуры известных синтетических и природных лекарственных веществ; - введение фармакофорной группы известного лекарственного соединения в молекулу нового вещества; - молекулярное моделирование; - стратегия пролекарств; - концепция антиметаболитов; - методология комбинаторной химии.

2. Химический синтез лекарственных веществ – специфическая область тонкого органического синтеза его особенности.

Ответ: При планировании синтеза ряда новых веществ используют целенаправленный синтез. Требования к будущему препарату: высокая эффективность лечебного эффекта; максимальная величина I_b , минимальное

побочное действие; после оказания лечебного действия препарат должен инактивироваться и выводиться из организма; препарат не должен вызывать неприятных ощущений (вкус, запах, внешний вид); препарат должен быть стабильным, минимальный срок хранения препарата должен быть не менее двух лет.

3. Взаимосвязь «структура – биологическая активность», метод структурно-ориентированного дизайна – основа поиска новых биологически активных веществ.

Ответ: Способы поиска биологически активных и лекарственных веществ базируются на концепции зависимости биологической активности от химической структуры соединений. При этом наиболее часто используется компьютерный анализ количественных соотношений структура-свойство, структура - активность с применением методов квантовой химии.

4. Выбор стратегии исследований при создании новых лекарственных средств

Ответ: Один из наиболее распространенных путей изыскания новых лекарственных средств - химическая модификация соединений с известной биологической активностью. Главная задача таких исследований заключается в создании новых препаратов (более активных, менее токсичных), выгодно отличающихся от известных. Второе направление, основанное на исследовании биотрансформации веществ, предусматривает изучение механизмов их химических превращений. Помимо направленного синтеза, до сих пор сохраняет определенное значение эмпирический путь получения лекарственных средств. Одной из разновидностей эмпирического поиска является скрининг.

5. Источники поиска новых лекарственных средств.

Ответ: Тонкий органический, биоорганический или микробиологический синтез, идентификация и выделение соединений. Скрининг (отбор БАС) invitro.

6. Поиск соединения-лидера. Критерии отбора. Методы усовершенствования структуры лидера.

Ответ: В доклинической фазе создания ЛВ выделяют следующие ключевые этапы: идентификацию и валидацию мишени, поиск соединения-лидера, оптимизацию базовой структуры и доклиническую оценку фармакологических свойств. Каждая из этих стадий в последнее время существенно обогатилась как некоторыми экспериментальными процедурами, так и методами компьютерного моделирования

1. Основные реакции в органическом синтезе лекарственных веществ

Ответ: По характеру химических превращений:

- а) одноэлектронного переноса (реакции одноэлектронного окисления-восстановления)*
- б) диссоциации и рекомбинации*
- в) замещения*
- г) отщепления*

- д) присоединения
- е) циклоприсоединения
- ж) реакции изомеризации и перегруппировки

По способу разрыва и образования химических связей реакции делятся на: А) гомолитические (свободнорадикальный механизм)

Б) гетеролитические (ионный механизм)

В) перциклические (реорганизация связей проходит согласованно через циклическую последовательность непрерывно связанных атомов)

8. Биоизостерические перемещения. Классический и неклассический биоизостеризм. Биоизостеры галогенов, карбокси-, гидроксид- и др. групп.

Ответ: С 1919 г. Благодаря Лэнгмюру мед. химики стали использовать концепцию изостерической замены для синтеза физиологически активных веществ. При такой замене соединения с нужной фармакологической активностью могут стать более стабильными, менее токсичными, могут приобрести улучшенные фармакокинетические характеристики.

Биоизостеры разделяют на две группы: классические - имеющие приблизительно одинаковый размер, форму и конфигурацию внешнего электронного слоя и неклассические - атомы или группы, не обладающие характеристиками классических изостеров, однако имеющие сходную биологическую активность.

9. Конформационные ограничения, пути достижения фиксированной конформации.

Ответ: Конформационные ограничения – инструмент оптимизации структуры лидера. Пути достижения фиксированной конформации: введение метильной группы, использование внутримолекулярной Н-связи, введение ненасыщенной связи, циклизация.

10. Пролекарства.

Ответ: Пролекарство — вещество с видоизмененным по сравнению с основным лекарственным средством химическим строением, способное, однако, в организме под влиянием ферментов или спонтанно превращаться в активное лекарство и проявлять характерные для него фармакологические эффекты; наиболее известными пролекарствами являются - эналаприл, (препарат снижающий давление), антибиотики (ампициллин), иммунодепрессанты (азатиоприн), нестероидные противовоспалительные средства (сулиндак), снижающие холестерин (ловастин), противовирусные средства (умифеновир-арбидол).

11. Основные нуклеофильные агенты.

Ответ: Нуклеофилы можно классифицировать несколькими способами: по типу орбитали, с которой донируются электроны, и по природе атома, который образует связь.

12. Понятие нуклеофильности.

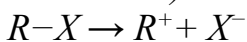
Ответ: Нуклеофил в химии — реагент, образующий химическую связь с партнером по реакции (электрофилом) по донорно-акцепторному механизму, предоставляя электронную пару, образующую новую связь. В

роли нуклеофилов теоретически могут выступать все ионы и нейтральные молекулы с неподделенной электронной парой.

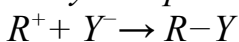
13. Механизм реакции S_N1 и S_N2 .

Ответ: Механизм реакции S_N1 или реакции мономолекулярного нуклеофильного замещения включает следующие стадии:

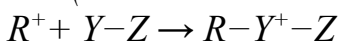
1. Ионизация субстрата с образованием карбкатиона (медленная стадия):



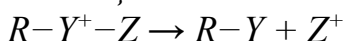
2. Нуклеофильная атака карбкатиона (быстрая стадия):



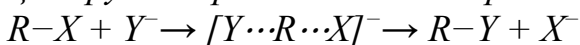
или (если в качестве нуклеофила выступает нейтральная частица):



3. Отщепление катиона (быстрая стадия):



Механизм реакции S_N2 или реакции бимолекулярного нуклеофильного замещения происходит в одну стадию, без промежуточного образования интермедиата. При этом атака нуклеофила и отщепление уходящей группы происходит одновременно:



14. Факторы влияющие на легкость протекания реакций S_N . Структура участвующего атома углерода.

Ответ: Природа нуклеофила оказывает существенное влияние на скорость и механизм реакции замещения. Фактором, количественно описывающим это влияние является нуклеофильность — относительная величина, характеризующая способность влияния реагента на скорость химической реакции нуклеофильного замещения.

Для реакций S_N2 можно выделить следующие принципы, по которым определяется влияние природы нуклеофила: отрицательно заряженный нуклеофил (например, NH_2^-) всегда сильнее, чем его сопряженная кислота (NH_3), при условии, что она также проявляет нуклеофильные свойства.

15. Роль растворителей и катализаторов на механизм реакции S_N1 и S_N2 .

Ответ: Для реакций S_N1 , чем выше полярность растворителя, тем выше скорость реакции замещения (для нейтральных субстратов). Если же субстрат несёт положительный заряд, наблюдается обратная зависимость — повышение полярности растворителя замедляет реакцию. Для реакций S_N2 влияние растворителя оценить сложнее: апротонные полярные растворители замедляют реакцию, полярные растворители реакцию ускоряют.

16. Реакции электрофильного замещения

Ответ: Реакции электрофильного замещения — реакции замещения, в которых атаку осуществляет электрофил — частица, заряженная положительно или имеющая дефицит электронов. При образовании новой связи уходящая частица отщепляется без своей электронной пары. Самой популярной уходящей группой является протон H^+ .

Выделяют реакции ароматического и алифатического электрофильного замещения. Характерность реакций электрофильного замещения именно для ароматических систем объясняется высокой электронной плотностью ароматического кольца, способного притягивать положительно заряженные частицы.

17. Механизм электрофильного замещения в ароматических соединениях

Ответ: для ароматических систем фактически существует один механизм электрофильного замещения — S_{EAr} , она является самым распространенным и состоит из двух стадий. На первом этапе происходит присоединение электрофила, на втором — отщепление электрофуга:

В ходе реакции образуется промежуточный положительно заряженный интермедиат (2b) - σ -комплекс. Лимитирующей стадией в подавляющем большинстве реакций S_{EAr} является первый этап.

18. Факторы влияющие на механизм реакции электрофильного присоединения.

Ответ: 1. Электронодонорные заместители(D) повышают электронную плотность кольца и увеличивают скорость реакции S_E (активирующие заместители): $-NH_2$, $-OH$, $-OR$, $-NHR$, $-NR_2$, $-NH-C(O)R$, Алкильные группы.

2. Электроноакцепторные заместители (A) понижают электронную плотность кольца и уменьшают скорость реакции S_E (дезактивирующие заместители): $-NO_2$, $-CF_3$, $-SO_3H$, $-NR_2$, $-CN$

19. Реакционная способность и ориентация в производных бензола в реакциях электрофильного замещения

Ответ: Заместители в бензольном кольце могут, как способствовать реакции замещения (активирующие заместители), так и замедлять скорость реакции (дезактивирующие заместители). Некоторые группы ориентируют замещение орто-ипара-положения, другие вмета.

20. Методы восстановления и окисления: химические, каталитические, электролитические и биохимические (микробиологические), применение в химико-фармацевтической промышленности.

Ответ: Восстановлением называют процесс, в результате которого атом или группа атомов приобретают электроны. Речь идет об изменении плотности электронного облака, которое окружает рассматриваемую группировку атомов (субстрата). При восстановлении оно увеличивается, а при окислении уменьшается. Методы восстановления и окисления можно разделить на четыре группы: химические, каталитические, электролитические и биохимические (микробиологические). Все эти методы находят широкое применение в фармацевтической промышленности.

21. Восстановление – промежуточный этап в синтезе препаратов пропранолол, сальбутамол (H_2/Pd , $LiAlH_4$) и др.

Ответ: Пропранолол является неселективным бетаадреноблокатором. Восстановительное аминирование не является ключевой стадией, а используется для модификации аминогруппы. В

подавляющем большинстве случаев вначале выделяют энантиомерно чистый амин, затем проводят его реакцию с ацетоном в присутствии восстановителя, как правило, боргидрида натрия, водород на палладии или платине.

22. Окисление в органической химии

Ответ: Окисление — это реакция, в результате которой под действием окислителя уменьшается электронная плотность молекулы или ее фрагмента. Реакция может протекать с отрывом пары электронов (ионный механизм), или с отрывом одного электрона (радикальный механизм). В качестве окислителей используются сильные электрофилы. Ими могут быть: простые вещества, оксиды элементов пероксиды, надкислоты, кислородсодержащие кислоты и их соли.

23. Реакции конденсации карбонильных соединений. Образование гетероциклических соединений.

Ответ: Реакции конденсации карбонильных соединений. Взаимодействие альдегидов и кетонов с первичными аминами, гидросиламином, гидразинами, семикарбазидом и другими аминопроизводными

24. Получение 1,3-азолов циклизацией 1,4-дикарбонильных соединений. Получение бензимидазолов, бензтиазолов и бензоксазолов.

Ответ: Общий метод синтеза таких гетероциклов основан на использовании в качестве исходных 1,4-дикарбонильных соединений (метод Пааля-Кнорра). Лабораторный метод синтеза бензимидазола — реакция о-фенилендиамина с муравьиной кислотой. 2-Алкилбензимидазолы получают взаимодействием жирных кислот с о-фенилендиаминном в присутствии HCl.

25. Механизм получения хинолинов по Скраупу. Особенности реакций замещения в гетероциклических соединениях. Реакции циклоприсоединения алкенов.

Ответ: Синтеза хинолинов - синтез Скраупа заключается в нагревании анилина с глицерином и серной кислотой, которая действует как дегидратирующий агент и кислотный катализатор.

26. Образование различных циклов: четырех, пяти, шести, семи и т.д. членных циклов. Виды циклизации.

Ответ: Органическая реакция, приводящая к формированию циклической структуры в одном или нескольких продуктах называется циклизацией, реакция же с разрывом кольца называется раскрытием цикла.

Разновидность циклизации, при которой к существующей циклической системе достраивается карбо- или гетероцикл, называется аннелированием.

27. 1,3-диполярное циклоприсоединение, реакция Дильса-Альдера, [2+2]-циклоприсоединение, хелетропные реакции.

Ответ: Циклоприсоединения, в результате которых при присоединении 1,3-диполей к двойным связям образуются 5-членные гетероциклические соединения.

28. Механизм диенового синтеза. Стереохимия реакций циклоприсоединения. Понятия супраповерхностного и антраповерхностного процессов.

Ответ: В зависимости от природы заместителей в реагентах и от условий проведения диеновый синтез может протекать по синхронному одностадийному механизму или как двухстадийный процесс с участием бирадикальных либо цвиттер-ионных интермедиатов.

29. Синтез Дильса-Альдера с раскрытием цикла в аддукте. Обращение цикла

Ответ: Получение ацетофенона из фурана и метилвинилкетона (при 100°C в течение 2ч в диоксане) происходит циклоприсоединением по Дильсу-Альдеру между диеном и диенофилом, активированным своей акцепторной метилкетонной группировкой. Раскрытию напряженного цикла в аддукте способствует несвязывающая электронная пара азота. Для нейтрализации образующегося цвиттериона достаточно простой миграции протона от азота к кислороду.

30. Перегруппировки. 1,2-Миграция. Сокращение цикла.

Ответ: Реакция перегруппировки (молекулярная перегруппировка) — химическая реакция, в результате которой происходит изменение взаимного расположения атомов в молекуле, места кратных связей и их кратности; могут осуществляться с сохранением атомного состава молекулы (изомеризация) или с его изменением.

31. Образование циклобутена.

Ответ: Исходным веществом для получения циклобутена служит циклопропилкарбинол. На первой стадии этого несложного синтеза его превращают в циклобутанол, превращение инициируется протезированием спиртовой группы. Образовавшееся таким путем основание, сопряженное с цикло-бутилкарбинолом, отщепляет молекулу воды. В результате миграции связи в цикле, антипараллельной разорванной связи цикл увеличивается и образуется вторичный циклобутильный карбокатион, который захватывается молекулой воды и дает после депротонирования циклобутанол.

32. Использование перегруппировки Бекмана в синтезе капролактама.

Ответ: Перегруппировка Бекмана — это химическая реакция превращения оксимов в амиды под действием кислотных дегидратирующих агентов, таких как H_2SO_4 , олеум и др.

33. Применение реакции Рамберга-Беклунда в синтезе циклических диенов.

Ответ: Реакция Рамберга-Беклунда представляет собой органическую реакцию превращения α -галогенсульфона в алкен в присутствии основания с выделением диоксида серы.

34. Именные перегруппировки: Амадори.

Ответ: Перегруппировка Амадори используется в химии углеводов для превращения альдоз в кетозы, также является первой стадией реакции между альдозами и аминокислотами, которая ведет к образованию темноокрашенных продуктов (меланоидинов) при приготовлении пищи.

35. Именные перегруппировки: Бекмана.

Ответ: *Перегруппировка Бекмана* — это химическая реакция превращения оксимов в амиды под действием кислотных дегидратирующих агентов, таких как H_2SO_4 , олеум и др.

36. Именные перегруппировки: Брука.

Ответ: *Перегруппировка Брука* — в органической химии реакция, в ходе которой органосилильная группа мигрирует с атома углерода на атом кислорода прилежащей гидроксильной группы. Конечным продуктом является силильный эфир. Данный процесс протекает под действием основания.

37. Именные перегруппировки: Вагнера—Меервейна.

Ответ: *Перегруппировка Вагнера—Меервейна* — общее название реакций с 1,2-миграцией функциональной группы к карбокатионному центру, который возникает в молекуле в процессе нуклеофильного замещения, присоединения к кратной связи или реакций элиминирования.

38. Именные перегруппировки: Демьянова.

Ответ: *Перегруппировка Демьянова* — изомеризация (расширение или сужение цикла на один атом углерода) карбоциклических и некоторых гетероциклических первичных аминов, происходящая при их дезаминировании.

39. Именные перегруппировки: Клайзена.

Ответ: *Перегруппировка Клайзена* — перегруппировка *O*-аллиловых эфиров фенолов и представляет собой химическую реакцию образования углерод-углеродной связи.

40. Именные перегруппировки: Коупа.

Ответ: *Сигматропная перегруппировка* — молекулярная перегруппировка, при которой происходит образование новой σ -связи между ранее непосредственно не связанными атомами и разрыв существующей σ -связи, при этом обычно происходит и перемещение π -связи (либо нескольких π -связей) и общее число π - и σ -связей остается неизменным. Сигматропные перегруппировки являются внутримолекулярными перициклическими реакциями.

41. Именные перегруппировки: Лоссена.

Ответ: *Перегруппировка Лоссена* — это превращение гидроксамовых кислот или их ацильных производных в изоцианаты при нагревании в присутствии дегидратирующих агентов или без них. В качестве дегидратирующих агентов обычно используют P_2O_5 , $SOCl_2$, $(CH_3CO)_2O$, полифосфорную кислоту и др. В случае ацильных производных реакцию проводят в присутствии оснований.

42. Именные перегруппировки: Небера.

Ответ: *Перегруппировка Небера* — перегруппировка *O*-сульфонатовкетоксимов под действием сильных оснований в азирины и далее в α -аминокетоны.

43. Именные перегруппировки: Вольфа.

Ответ: *Перегруппировка Вольфа* — реакция в органической химии, в которой α -дiazокарбонильное соединение превращается в кетен потерей

азота, сопровождающейся 1,2-перегруппировкой. В перегруппировке Вольфа кетен является интермедиатом, который может далее подвергаться нуклеофильной атаке со слабокислыми нуклеофилами (такими как вода, спирты, амины), образуя производные карбоновых кислот или продукт циклоприсоединения, содержащий четырёхчленный цикл.

44. Именные перегруппировки: Маклафферти.

Ответ: Перегруппировка Маклафферти — химическая реакция, один из процессов, который может происходить при масс-спектрометрии на этапе фрагментации или диссоциации органических молекул.

45. Именные перегруппировки: Фриса.

Ответ: Перегруппировка Фриса — именная химическая реакция, превращение сложных эфиров фенолов в 2- и 4-ацилфенолы (фенолы с ацильными остатками в бензольном кольце) под действием катализатора, в роли которого используются кислоты Льюиса, и при повышенной температуре.

46. Именные перегруппировки: Фаворского.

Ответ: Реакция Фаворского — метод синтеза 1-замещенных пропаргиловых спиртов присоединением терминальных алкинов к карбонильной группе.

47. Именные перегруппировки: Фишера—Хеппа.

Ответ: Перегруппировка Фишера — Хеппа — перегруппировка ароматических N-нитрозаминов под действием кислоты с миграцией NO-группы к другому атому ароматического кольца. Является основным способом получения вторичных нитрозоариламинов, поэтому имеет большую препаративную ценность.

48. Именные перегруппировки: Бензидиновая перегруппировка.

Ответ: Бензидиновая перегруппировка — превращение 1,2-диарилгидразинов в 4,4'-диаминодиарилы. Бензидиновая перегруппировка осуществляется под действием сильных кислот, при этом основным продуктом являются 4,4'-диаминодиарилы (бензидины):

49. Перегруппировка Арбузова

Ответ: Перегруппировка Арбузова — в классическом варианте — алкилирование триалкилфосфитовалкилгалогенидами с образованием диалкилфосфонатов:

50. Перегруппировка Бамберга

Ответ: Фенилгидроксиламин нестабилен: при нагревании и в присутствии сильных кислот легко перестраивается в 4-аминофенол посредством перегруппировки Бамбергера.

Критерии оценки

К комплекту экзаменационных билетов прилагаются разработанные преподавателем критерии оценки по дисциплине в баллах (в соответствии с

положением о БРС).

Максимальное количество баллов за экзамен 40: максимальное количество баллов за первый вопрос 10, максимальное количество баллов за второй вопрос 20, максимальное количество баллов на ответы 2 дополнительных вопросов 10.

Минимальное количество баллов за экзамен 24: минимальное количество баллов за первый вопрос 6, минимальное количество баллов за второй вопрос 12, минимальное количество баллов на ответы 2 дополнительных вопросов 6.

В билете теоретический вопрос и расчетное задание. При решении расчетного задания теоретические предпосылки раскрывать обязательно. Дополнительный вопрос — это любой из списка экзаменационных вопросов, ответ на который достаточно дать в краткой форме.

Лабораторная работа

Учебным планом по специальности 33.05.01 «Фармация» для обучающихся предусмотрено проведение лабораторных занятий по дисциплине «Методы тонкого органического синтеза».

Лабораторные занятия по дисциплине проводятся в специально оборудованных лабораториях с применением необходимых средств обучения: лабораторного оборудования, образцов для исследований, методических пособий. Цель проведения лабораторных работ - практическое освоение теоретических положений лекционного материала, а также выработка студентами определенных умений и навыков самостоятельного экспериментирования.

Лабораторная работа №7. Синтез бромистого бутила

1. Как провести разделение двух несмешивающихся жидкостей?
2. На чём основано применение гранулированного хлористого кальция для высушивания алкилгалогенидов?
3. С какой целью перед перегонкой в жидкость вносят кипятильные камешки или капилляры?
4. Почему и каким образом в ходе синтеза бромистого бутила образуются: бутилен, бутиловый альдегид, бутиловая кислота, бутилацетат, углекислый газ, оксид серы (+4) и углерод? Напишите соответствующие уравнения реакций, используя методы электронного баланса и полуреакций.
5. Какой метод очистки применяют при синтезе бутила бромистого? Какие еще методы очистки органических веществ Вы знаете?
6. По какому исходному реагенту вычисляют теоретический выход при синтезе бромистого бутила? Ответ обоснуйте.
7. Можно ли применить алгоритм получения бутилбромида для синтеза, например, пропил-, изопропил- или н-бутилбромидов?
8. Что такое проба Бельштейна? Для чего она применяется?

Лабораторная работа №8. Получение орто- и паранитрофенола

1. К какому типу химических реакций относятся реакции нитрования ароматических соединений?
2. Какие нитрующие реагенты используются в реакции нитрования?
3. Что такое нитрующие смеси? Из каких компонентов они готовятся? В чем преимущество нитрующих смесей по сравнению с азотной кислотой?
4. Какова роль серной кислоты в составе нитрующих смесей при нитровании?
5. Дайте общую характеристику нитросоединений?
6. Объясните влияние различных факторов на процесс нитрования?
7. Определите преимущественное направление нитрования при взаимодействии с нитрующей смесью следующих соединений: анилина, анизола, бензонитрила?
8. Объясните необратимость процессов нитрования в обычных условиях?

9. Какой концентрации и в каком количестве необходимо взять серную кислоту или олеум для приготовления 1200 кг нитрующей смеси следующего состава: 61% серной кислоты, 31% азотной кислоты и 8% воды, если имеется 68% азотная кислота?

Лабораторная работа №9. Получение паранитроацетанилида

1. К какому типу химических реакций относятся реакции нитрования ароматических соединений?
2. Какие нитрующие реагенты используются в реакции нитрования?
3. Что такое нитрующие смеси? Из каких компонентов они готовятся? В чем преимущество нитрующих смесей по сравнению с азотной кислотой?
4. Какие требования к безопасному ведению процесса должны соблюдаться неукоснительно при нитровании?
5. Каков порядок загрузки компонентов при проведении процесса нитрования ацетанилида?
6. Для чего нужна ацильная группа при нитровании ацетанилида?
7. Какие факторы влияют на соотношение орто- и пара- изомеров при нитровании галогенбензолов?
8. Какие динитро производные могут образоваться при нитровании ацетанилида? Какой образуется преимущественно.
9. В чем сущность окислительного нитрования?

Лабораторная работа №10. Получение бензанилина

1. С какой целью реакционную массу после добавления реагентов следует перемешивать?
2. Что может служить внешними признаками протекания реакции?
3. С какой целью к реакционной смеси добавляется спирт?
4. Зачем после добавления спирта смесь необходимо выдерживать вначале при комнатной температуре, а затем на ледяной бане?
5. Почему перекристаллизацию продукта проводят не из чистого спирта или чистой воды, а из их смеси?

Лабораторная работа №11. Синтез фенола из анилина

1. Промышленные методы получения фенола. Применение фенола.
2. Почему фенолы обладают большей кислотностью, чем спирты? Какие группы в ядре увеличивают кислотность? Сравните кислотность фенола и H_2CO_3 .
3. Как влияет гидроксигруппа на реакции $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$?
4. Напишите реакции фенола со щелочью, с бромной водой.
5. Механизм получения фенола из фенилдиазонийхлорида.
6. Механизм реакции диазотирования. Образование нитрозилкатиона.
7. Какой побочный продукт образуется при диазотировании анилина в условиях недостатка кислоты?
8. Напишите граничные структуры для фенилдиазониевого катиона.
9. Влияние заместителей на стабильность арилдиазониевого катиона.

10. Какой продукт получится при нагревании п-толилдиазонийхлорида в воде при 50°C?

Лабораторная работа №13. Получение бензойной кислоты

1. Зачем при получении бензойной кислоты из толуола или бензилового спирта реакционный сосуд снабжают обратным холодильником? С какой целью в колбу добавляют осколки фарфора?
2. Напишите уравнения окисления марганцовокислым калием в водной среде: а) сульфита натрия; б) формальдегида.
3. Рассчитайте, сколько миллилитров соляной кислоты с плотностью 1,18 г/см³ требуется добавить к реакционной смеси для осаждения бензойной кислоты при синтезе ее по применяемой методике?
4. Проведите сравнительную характеристику физических свойств толуола или бензилового спирта и бензойной кислоты (в зависимости от используемой методики).
5. Почему конечный продукт промывают ледяной водой?
6. Какая кислота более сильная: уксусная или бензойная? Как влияет строение кислоты на ее силу?
7. Как зависит сила бензойных кислот от наличия в их молекулах электроноакцепторных или электронодонорных заместителей?

Лабораторная работа №12. Получение ацетона

2. Условия проведения реакции окисления изопропилового спирта до ацетона?
3. Какие химические реакции называются реакциями окисления?
4. Какие вещества используются в качестве окислителей?
5. Назовите несколько способов получения альдегидов и кетонов. Напишите химизм этих процессов?
6. Приведите механизм окисления изопропилового спирта в жидкой фазе кислородом воздуха?

Материалы лабораторных работ приведены в методических указаниях, разработанных на кафедре ХТОСА:

3. Синтез лекарственных веществ: учеб.-метод. пособие / Казанский нац. исслед. технол. ун-т. — Казань, 2014. — 136 с. : ил. — Библиогр.: с.134.
4. Т.Н.Собачкина, Р.З. Гильманов, Ю.Б. Баранова «Методы получения органических соединений по основным химическим процессам»: Казань. — Казан. гос. технол. ун-т., 2006. 36с.

Критерии оценки лабораторных работ

При подготовке к лабораторной работе по дисциплине «Методы тонкого органического синтеза» в 3 семестре студент должен выполнить следующие виды работ:

Виды работ	Минимальный балл	Максимальный балл
Самостоятельная проработка теоретического материала к лабораторной работе	1	2
Ознакомление с установкой, прибором, методикой выполнения лабораторной работы	1	2
Выполнение необходимого эксперимента	2	2
Обработка результатов исследования, построение графиков	2	3
Анализ результатов исследования и вывод по работе	2	3
ИТОГО	8	12

Таким образом, каждая лабораторная работа в третьем семестре семестре оценивается минимум в 8 баллов, максимум в 12 баллов. После выполнения всех работ рассчитывается итоговый балл по данному оценочному средству, как сумма по всем лабораторным работам

Контрольная работа

Специальность: 33.05.01 - Фармация

Специализация: Промышленная фармация

Комплект заданий для контрольной работы

по дисциплине «Методы тонкого органического синтеза»

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

1. Нитрование олефинов.

Ответ: Олефины вступают в реакцию нитрования под действием тетраоксида азота. Реакция протекает по радикальному механизму. Нитроний-катион (NO_2^+) в ходе реакции присоединяется к наиболее гидрированному атому углерода.

2. Галогенирование ароматических углеводородов.

Ответ: Галогенирование органических соединений – это введение атома галогена (Hal) в молекулу с образованием связи C-Hal. Методов галогенирования много. Целесообразность применения того или иного метода зависит от природы галогена, субстрата, вводимого галогена (фтор, хлор, бром, йод). Ароматические соединения в принципе способны к трем различным химическим превращениям под действием свободных галогенов: присоединению галогена по ароматическим связям, замещению атомов водорода в ароматическом ядре, боковой цепи.

3. Процесс алкилирования парафинов.

Ответ: Алкилирование парафинов олефинами можно рассматривать как обратный каталитическому крекингу процесс, также проходящий как ионно-цепная реакция. С позиции термодинамики реакцию выгодно проводить при сравнительно низкой температуре (до 100 °C), когда она практически необратима. Высокая скорость при этом достигается применением катализаторов, в качестве которых используют серную и безводную фтористоводородную кислоты, а также треххлористый алюминий. Исходными веществами служат изобутан и н-бутилены, приводящие к образованию смеси изооктанов компонентов высокооктанового моторного топлива. Для получения разветвленных углеводородов, выкипающих в тех же температурных пределах, что и авиационные бензины, изобутан и изопентан алкилируют не только индивидуальными олефинами, но и их смесями.

4. Сульфирование ароматических углеводородов.

Ответ: Сульфирование ароматического ядра представляет собой последовательно-параллельный процесс, при котором можно ввести одну за другой две или более сульфогрупп. Присутствие в молекуле бензола электроно-донорной метильной группы, обладающей положительным индукционным эффектом, увеличивает электронную плотность в

бензольном кольце, в основном в орто-, пара-положениях.

5. Реакция гидратации олефинов и ацетиленовых углеводородов.

Карбокатионный механизм.

Ответ: Процессы гидратации непредельных углеводородов очень широко используются в промышленности органического синтеза для получения кислородсодержащих соединений. Этим методом из олефинов получают одноатомные спирты, в частности гидратацией этилена — этиловый спирт. Все олефины, за исключением этилена, при гидратации образуют вторичные или третичные спирты.

6. Нитрование ароматических углеводородов. Нитрование серно-азотной кислотной смесью и слабой азотной кислотой.

Ответ: Первая стадия нитрования серно-азотными кислотными смесями - образование π -комплекса - протекает медленно, она и определяет скорость всей реакции нитрования. Вторая стадия - отрыв протона - протекает быстро и не влияет на общую скорость реакции. Нитрование разбавленной кислотой при повышенных температурах осуществляется по радикальному механизму. Основным реагентом нитрования является мономерный диоксид азота ($\cdot\text{NO}_2$), имеющий на один электрон больше, чем нитроний-катион.

7. Сульфирование парафинов, реакция сульфохлорирования.

Ответ: Сульфированием называют процесс введения в молекулу органического соединения сульфогруппы $-\text{SO}_3\text{H}$. Сульфорирующими агентами являются концентрированная серная кислота, олеум, хлорсульфоновая кислота, серный ангидрид, его комплексные соединения и некоторые другие вещества. Серная кислота и ее производные не реагируют с парафинами. Сульфохлорирование состоит во взаимодействии SO_2 и Cl_2 с парафином при облучении. Диоксид серы и кислород при облучении или в присутствии инициаторов радикально-цепных реакций образуют с парафинами сульфокислоты (реакция сульфоокисления).

8. Нитрозирование ароматических углеводородов, нитрозирование ОН-, NH₂- производных.

Ответ: Реакция нитрозирования является типичной реакцией электрофильного замещения у атома углерода. Поэтому нитрозированию подвергаются не только амины, но и другие соединения с активированным атомом углерода. Введение нитрозогруппы в ароматические соединения путем непосредственного замещения водородного атома возможно главным образом для производных, содержащих гидроксильные или третичные аминогруппы. В случае производных бензола нитрозогруппа почти всегда вступает в пара-, и лишь иногда в орто-положение к ОН или NR_2 -группе.

9. Нитрование парафинов.

Ответ: Нитрование парафинов осуществляют как в жидкой, так и

в паровой фазах жидкой или парообразной азотной кислотой и оксидами азота. Часть азотной кислоты при высокотемпературном нитровании (200—450°C) разлагается с образованием оксидов азота. При этом процесс распада более глубоко протекает в жидкой фазе, где происходит восстановление не только до оксидов азота, но и до элементарного азота, что увеличивает расходные коэффициенты по азотной кислоте.

10. Сульфирование бензола и его производных. Применение сульфокислот.

Ответ: Сульфирование ароматического ядра представляет собой последовательно-параллельный процесс, при котором можно ввести одну за другой две или более сульфогрупп. Присутствие в молекуле бензола электроно-донорной метильной группы, обладающей положительным индукционным эффектом, увеличивает электронную плотность в бензольном кольце, в основном в орто-, пара-положениях. Многие вещества, содержащие сульфогруппы, обладают широким спектром биологической активности. Многие вещества, содержащие сульфогруппу, обладают сильным антимикробным действием. Высокой биологической активностью обладают сульфированные полисахариды.

11. Процесс алкилирования парафинов.

Ответ: Алкилирование парафинов олефинами можно рассматривать как обратный каталитическому крекингу процесс, также проходящий как ионно-цепная реакция. С позиции термодинамики реакцию выгодно проводить при сравнительно низкой температуре (до 100 °C), когда она практически необратима. Высокая скорость при этом достигается применением катализаторов, в качестве которых используют серную и безводную фтористоводородную кислоты, а также треххлористый алюминий. Исходными веществами служат изобутан и н-бутилены, приводящие к образованию смеси изооктанов - компонентов высокооктанового моторного топлива.

12. Хлорирование бензола и его производных.

Ответ: Радикально-цепные реакции хлорирования ароматических соединений могут протекать по трем разным направлениям: замещение в ядро, замещение в боковую цепь и присоединение. Насыщенная боковая цепь в ароматическом соединении ведет себя при хлорировании подобно парафиновому углеводороду. Хотя толуол и другие алкилароматические углеводороды могут хлорироваться термическим путем, освещением в присутствии инициаторов, что значительно ускоряет реакцию.

13. Свойства и получения алканов.

Ответ: Алканы – предельные углеводороды, поэтому они не могут вступать в реакции присоединения. Для предельных углеводородов характерны реакции: разложения, замещения, окисления. Разрыв слабополярных связей C – H протекает только по гомолитическому механизму с образованием свободных радикалов. Поэтому для алканов

характерны только радикальные реакции.

Алканы устойчивы к действию сильных окислителей (KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ и др.), не реагируют с концентрированными кислотами, щелочами, бромной водой. Способы получения алканов: реакция Вюрца, реакция Фишера-Тропша, электролиз по Кольбе, реакция Дюма.

15. Диазотирование, превращение диазосоединений.

Ответ: Реакция получения солей диазония из первичных аминов, протекающая при обработке их нитритом натрия в минерально-кислой среде, называется реакцией диазотирования. Диазотирование является быстрым, необратимым процессом, протекающий в коррозионно-активной среде (разбавленная минеральная кислота). При проведении реакции в соляной кислоте основным диазотирующим реагентом является нитрозилхлорид (NOCl), а при проведении реакции в среде серной кислоты – азотистый ангидрид (N_2O_3). Катион нитрозония в заметных количествах образуется лишь в концентрированной серной кислоте. Лимитирующей стадией процесса диазотирования является нитрозирование.

16. Реакция винилирования.

Ответ: Винилирование – введение винильной группы ($-\text{CH}=\text{CH}_2$), осуществляемое в одну стадию. Наиболее важные винилирующие агенты – ацетилен, винилгалогениды и винилмагнийбромид. Таким путем производят винилацетат, винилацетилен и акрилонитрил.

17. Сульфирование ароматических углеводородов.

Ответ: Сульфирование ароматического ядра представляет собой последовательно-параллельный процесс, при котором можно ввести одну за другой две или более сульфогрупп. Присутствие в молекуле бензола электроно-донорной метильной группы, обладающей положительным индукционным эффектом, увеличивает электронную плотность в бензольном кольце, в основном в орто-, пара-положениях. Многие вещества, содержащие сульфогруппы, обладают широким спектром биологической активности.

18. Реакция гидратации олефинов и ацетиленовых углеводородов. Карбокатионный механизм.

Ответ: Процессы гидратации непредельных углеводородов очень широко используются в промышленности органического синтеза для получения кислородсодержащих соединений. Этим методом из олефинов получают одноатомные спирты, в частности гидратацией этилена — этиловый спирт. Все олефины, за исключением этилена, при гидратации образуют вторичные или третичные спирты.

19. Нитрование ароматических углеводородов. Условия нитрования слабой азотной кислотой.

Ответ: Нитрование разбавленной кислотой при повышенных температурах осуществляется по радикальному механизму. Основным реагентом нитрования является мономерный диоксид азота ($\cdot\text{NO}_2$), имеющий на один электрон больше, чем нитроний катион.

При увеличении полярности среды, концентрации кислоты – в этом случае агентом нитрования может быть нитрозоний катион (NO^+):

В реакции нитрования слабой азотной кислотой в качестве активной частицы может быть и тетраоксид азота:

20. Нитрование алкенов.

Ответ: При нитровании алкенов тетраоксидом диазота N_2O_4 образуется смесь 1,2-динитроалканов и 2-нитрозамещенных алкилнитритов, которые обычно неустойчивы и либо гидролизуются в 2-нитроспирт, либо окисляются в 2-нитроалкилнитраты и 2-нитрокарбонильные соединения. По двойной связи происходит присоединение и других нитрующих агентов – ацетилнитрата, нитрилхлорида и нитрилфторида.

21. Сульфирование ароматических углеводов.

Ответ: Сульфирование ароматического ядра представляет собой последовательно-параллельный процесс, при котором можно ввести одну за другой две или более сульфогрупп. Присутствие в молекуле бензола электроно-донорной метильной группы, обладающей положительным индукционным эффектом, увеличивает электронную плотность в бензольном кольце, в основном в орто-, пара-положениях.

22. Сульфирование парафинов, реакция сульфохлорирования.

Ответ: Сульфированием называют процесс введения в молекулу органического соединения сульфогруппы $-\text{SO}_3\text{H}$. Сульфорирующими агентами являются концентрированная серная кислота, олеум, хлорсульфоновая кислота, серный ангидрид, его комплексные соединения и некоторые другие вещества. Серная кислота и ее производные не реагируют с парафинами.

23. Нитрование ароматических углеводов. Реагенты и условия нитрования.

Ответ: Нитрованием называют процесс замещения атома водорода в органических соединениях нитрогруппой $-\text{NO}_2$, осуществляемый путем обработки исходных веществ различными нитрующими агентами. На нитрогруппу заменяют атом водорода, расположенный при углероде (С-нитрование). В качестве нитрующих агентов для ароматических углеводов применяют азотную кислоту, смесь азотной и серной кислот, меланж, окислы азота. Нитрование является быстрой, необратимой экзотермической реакцией. При нитровании ароматических соединений, как правило, образуется несколько изомеров, а потому технический продукт редко бывает чистым веществом. Основным побочным процессом при нитровании является окисление.

24. Нитрование олефинов.

Ответ: Олефины вступают в реакцию нитрования под действием тетраоксида азота. Реакция протекает по радикальному механизму. Нитроний-катион (NO_2^+) в ходе реакции присоединяется к наиболее гидрированному атому углерода.

25. Диазотирование, превращение диазосоединений.

Ответ: Реакция получения солей диазония из первичных аминов, протекающая при обработке их нитритом натрия в минерально-кислой среде, называется реакцией диазотирования. Диазотирование является быстрым, необратимым процессом, протекающий в коррозионно-активной среде (разбавленная минеральная кислота). При проведении реакции в соляной кислоте основным диазотирующим реагентом является нитрозилхлорид, а при проведении реакции в среде серной кислоты – азотистый ангидрид (N_2O_3). Катион нитрозония в заметных количествах образуется лишь в концентрированной серной кислоте. Лимитирующей стадией процесса диазотирования является нитрозирование.

26. Процесс алкилирования парафинов.

Ответ: Алкилирование парафинов олефинами можно рассматривать как обратный каталитическому крекингу процесс, также проходящий как ионно-цепная реакция. С позиции термодинамики реакцию выгодно проводить при сравнительно низкой температуре (до 100°C), когда она практически необратима. Высокая скорость при этом достигается применением катализаторов, в качестве которых используют серную и безводную фтористоводородную кислоты, а также треххлористый алюминий. Исходными веществами служат изобутан и н-бутилены, приводящие к образованию смеси изооктанов компонентов высокооктанового моторного топлива.

27. Сульфирование бензола и его производных. Применение сульфокислот.

Ответ: Сульфирование ароматического ядра представляет собой последовательно-параллельный процесс, при котором можно ввести одну за другой две или более сульфогрупп. Присутствие в молекуле бензола электроно-донорной метильной группы, обладающей положительным индукционным эффектом, увеличивает электронную плотность в бензольном кольце, в основном в орто-, пара-положениях. Многие вещества, содержащие сульфогруппы, обладают широким спектром биологической активности. Многие вещества, содержащие сульфогруппу, обладают сильным антимикробным действием. Высокой биологической активностью обладают сульфированные полисахариды. Сульфокислоты являются промежуточными веществами в синтезе ряда химико-фармацевтических препаратов.

28. Свойства и получения алканов.

Ответ: Алканы – предельные углеводороды, поэтому они не могут вступать в реакции присоединения. Для предельных углеводородов характерны реакции: разложения, замещения, окисления. Разрыв слабополярных связей C – H протекает только по гомолитическому механизму с образованием свободных радикалов. Поэтому для алканов характерны только радикальные реакции. Алканы устойчивы к действию сильных окислителей (KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ и др.), не реагируют с концентрированными кислотами, щелочами, бромной водой. Способы получения алканов: реакция Вюрца, реакция Фишера-Тропша, электролиз по Кольбе, реакция Дюма.

29. Нитрозирование ароматических углеводородов, нитрозирование OH-, NH_2 - производных.

Ответ: Реакция C-нитроирования является типичной реакцией электрофильного замещения у атома углерода. Поэтому C-нитроированию подвергаются не только амины, но и другие соединения с активированным атомом углерода. Введение нитрозогруппы в ароматические соединения путем непосредственного замещения водородного атома возможно главным образом для производных, содержащих гидроксильные или третичные аминогруппы. В случае производных бензола нитрозогруппа почти всегда вступает в пара-, и лишь иногда в орто-положение к OH или NR_2 -группе.

30. Свойства и получение олефинов.

Ответ: Олефины — семейство органических соединений, включающее непредельные углеводороды, которые содержат в своей структуре одну или несколько двойных связей. Алкены химически активны. Их химические свойства во многом определяются наличием двойной связи. Для алкенов наиболее характерны реакции электрофильного присоединения и реакции радикального присоединения. Способы получения олефинов: крекинг и пиролиз, дегидрогалогенирование галогеналканов, дегидратация спиртов, дегидрирование алканов, восстановление алкинов.

31. Нитрование ароматических углеводородов. Нитрование серно-азотной кислотной смесью и слабой азотной кислотой.

Ответ: Нитрование смесью серной и азотной кислот является самым распространенным и детально разработанным методом нитрования ароматических соединений. Несомненным преимуществом этого метода перед другими является снижение окислительного действия азотной кислоты. Первая стадия нитрования серно-азотными кислотными смесями - образование π -комплекса - протекает медленно, она и определяет скорость всей реакции нитрования. Вторая стадия - отрыв протона - протекает

быстро и не влияет на общую скорость реакции.

32. Свойства и получение ацетиленовых углеводородов.

Ответ: Алкины (ацетиленовые углеводороды) — ациклические непредельные углеводороды, содержащие одну тройную связь между атомами углерода, образующие гомологический ряд с общей формулой C_nH_{2n-2} . Для алкинов характерны реакции присоединения, реакции нуклеофильного присоединения. Способы получения ацетиленовых углеводородов: дегидрогалогенирование дигалогенидов, карбидный метод, пиролиз, крекинг природного газа.

33. Восстановление ароматических углеводородов в кислой среде.

Ответ: Методика восстановления нитросоединений в кислой среде достаточно проста. К раствору или суспензии исходного нитросоединения в концентрированной соляной кислоте, взятой в избытке, прибавляют порциями гранулированное олово. Фильтрат, содержащий амин в виде комплексной соли с хлоридами олова, подщелачивают аммиаком или щелочью. Если продукт реакции перегоняется с водяным паром, то его отгоняют прямо из реакционной массы. В других случаях амин экстрагируют подходящим растворителем.

34. Реакция винилирования.

Ответ: Винилирование – введение винильной группы ($-CH=CH_2$), осуществляемое в одну стадию. Наиболее важные винилирующие агенты – ацетилен, винилгалогениды ($CH_2=CHX$) и винилмагнийбромид ($CH_2=CHMgBr$). Таким путем производят винилацетат, винилацетилен и акрилонитрил.

35. Восстановление ароматических нитросоединений.

Ответ: При восстановлении ароматических нитросоединений может быть получен ряд продуктов: нитрозо-, гидросиамино-, азоокси-, азо- и гидразосоединения, а также амины. Направление реакции восстановления зависит как от природы восстановителя, так и от условий восстановления. При этом большое значение имеет кислотность среды.

36. Сульфирование парафинов, реакции сульфохлорирования и сульфоокисления.

Ответ: Сульфированием называют процесс введения в молекулу органического соединения сульфогруппы $-SO_3H$. Сульфлирующими агентами являются концентрированная серная кислота, олеум, хлорсульфоновая кислота, серный ангидрид, его комплексные соединения и некоторые другие вещества. Серная кислота и ее производные не реагируют с парафинами.

37. Алкилирование ароматических углеводородов.

Ответ: Эта реакция была открыта в 1877 г. Фриделем и Крафтсом и с тех пор получила большое препаративное и промышленное значение. Эти же исследователи впервые предложили в качестве катализатора хлористый алюминий. В качестве алкилирующих агентов применяют главным образом хлорпроизводные и олефины.

В общем виде механизм алкилирования соответствует обычной схеме электрофильного замещения.

38. Нитрование алкенов.

Ответ: При нитровании алкенов тетраоксидом азота N_2O_4 образуется смесь 1,2-динитроалканов и 2-нитрозамещенных алкилнитритов, которые обычно неустойчивы и либо гидролизуются в 2-нитроспирт, либо окисляются в 2-нитроалкилнитраты и 2-нитрокарбонильные соединения. По двойной связи происходит присоединение и других нитрующих агентов – ацетилнитрата, нитрилхлорида и нитрилфторида.

39. Окисление ароматических углеводов.

Ответ: Ароматические углеводороды достаточно устойчивы к окислению. Во многих случаях окисления проводят при высокой температуре и на катализаторах. При окислении толуола и его производных хромовой кислотой, азотной кислотой, перманганатом калия и другими сильными окислителями образуются соответствующие карбоновые кислоты.

40. Процесс алкилирования парафинов.

Ответ: Алкилирование парафинов олефинами можно рассматривать как обратный каталитическому крекингу процесс, также проходящий как ионно-цепная реакция. С позиции термодинамики реакцию выгодно проводить при сравнительно низкой температуре (до 100 °C), когда она практически необратима. Высокая скорость при этом достигается применением катализаторов, в качестве которых используют серную и безводную фтористоводородную кислоты, а также треххлористый алюминий. Исходными веществами служат изобутан и н-бутилены, приводящие к образованию смеси изооктанов компонентов высокооктанового моторного топлива. Для получения разветвленных углеводов, выкипающих в тех же температурных пределах, что и авиационные бензины, изобутан и изопентан алкилируют не только индивидуальными олефинами, но и их смесями.

41. Окисление ароматических углеводов.

Ответ: Ароматические углеводороды достаточно устойчивы к окислению. Во многих случаях окисления проводят при высокой температуре и на катализаторах. При окислении толуола и его производных хромовой кислотой, азотной кислотой, перманганатом калия

и другими сильными окислителями образуются соответствующие карбоновые кислоты.

42. Свойства и получение ацетиленовых углеводородов.

Ответ: Алкины ациклические непредельные углеводороды, содержащие одну тройную связь между атомами углерода, образующие гомологический ряд с общей формулой C_nH_{2n-2} . Для алкинов характерны реакции присоединения. Это обусловлено значительным s-характером связи и, как следствие, повышенной электроотрицательностью атома углерода. Кроме того, большая подвижность атома водорода при тройной связи обуславливает кислотные свойства алкинов в реакциях замещения. Способы получения ацетиленовых углеводородов: дегидрогалогенирование дигалогенидов, карбидный метод, пиролиз, крекинг природного газа.

43. Хлорирование бензола и его производных.

Ответ: Радикально-цепные реакции хлорирования ароматических соединений могут протекать по трем разным направлениям: замещение в ядро, замещение в боковую цепь и присоединение. Насыщенная боковая цепь в ароматическом соединении ведет себя при хлорировании подобно парафиновому углеводороду. Хотя толуол и другие алкилароматические углеводороды могут хлорироваться термическим путем, освещением в присутствии инициаторов, что значительно ускоряет реакцию.

44. Свойства и получение олефинов.

Ответ: Олефины — семейство органических соединений, включающее непредельные углеводороды, которые содержат в своей структуре одну или несколько двойных связей. Алкены химически активны. Их химические свойства во многом определяются наличием двойной связи. Для алкенов наиболее характерны реакции электрофильного присоединения и реакции радикального присоединения. Алкены легко вступают в реакции окисления, гидрируются с сильными восстановителями или водородом под действием катализаторов, а также способны к радикальному замещению. Способы получения олефинов: крекинг и пиролиз, дегидрогалогенирование галогеналканов, дегидратация спиртов, дегидрирование алканов, восстановление алкинов.

45. Нитрование ароматических углеводородов. Нитрование серно-азотной кислотной смесью и слабой азотной кислотой.

Ответ: Нитрование смесью серной и азотной кислот является самым распространенным и детально разработанным методом нитрования ароматических соединений. Несомненным преимуществом этого метода перед другими является снижение окислительного действия азотной кислоты. Первая стадия нитрования серно-азотными кислотными смесями - образование π -комплекса - протекает медленно, она и определяет скорость

всей реакции нитрования. Вторая стадия - отрыв протона - протекает быстро и не влияет на общую скорость реакции.

46. Реакция винилирования.

Ответ: Винилирование – введение винильной группы, осуществляемое в одну стадию. Наиболее важные винилирующие агенты – ацетилен, винилгалогениды и винилмагнийбромид. Таким путем производят винилацетат, винилацетилен и акрилонитрил.

47. Восстановление ароматических нитросоединений.

Ответ: При восстановлении ароматических нитросоединений может быть получен ряд продуктов: нитрозо-, гидроксиамино-, азоокси-, азо- и гидразосоединения, а также амины. Направление реакции восстановления зависит как от природы восстановителя, так и от условий восстановления. При этом большое значение имеет кислотность среды.

48. Нитрование алкенов.

Ответ: При нитровании алкенов тетраоксидом диазота образуется смесь 1,2-динитроалканов и 2-нитрозамещенных алкилнитритов, которые обычно неустойчивы и либо гидролизуются в 2-нитроспирт, либо окисляются в 2-нитроалкилнитраты и 2-нитрокарбонильные соединения. По двойной связи происходит присоединение и других нитрующих агентов – ацетилнитрата, нитрилхлорида и нитрилфторида.

49. Сульфирование бензола и его производных. Применение сульфокислот.

Ответ: Сульфирование ароматического ядра представляет собой последовательно-параллельный процесс, при котором можно ввести одну за другой две или более сульфогрупп. Присутствие в молекуле бензола электроно-донорной метильной группы, обладающей положительным индукционным эффектом, увеличивает электронную плотность в бензольном кольце, в основном в орто-, пара-положениях. Многие вещества, содержащие сульфогруппы, обладают широким спектром биологической активности. Многие вещества, содержащие сульфогруппу, обладают сильным антимикробным действием.

50. Галогенирование ароматических углеводородов.

Ответ: Галогенирование органических соединений – это введение атома галогена (Hal) в молекулу с образованием связи C-Hal. Методов галогенирования много. Целесообразность применения того или иного метода зависит от природы галогена, субстрата, вводимого галогена (фтор, хлор, бром, йод). Ароматические соединения в принципе способны к трем различным химическим превращениям под действием свободных галогенов: присоединению галогена по ароматическим связям, замещению

атомов водорода в ароматическом ядре, боковой цепи.

Критерии оценки:

К комплекту заданий для контрольной работы прилагаются разработанные преподавателем критерии оценки по дисциплине в баллах (в соответствии с положением о БРС).

Максимальный балл за контрольную работу составляет 14, минимальный балл 6. Из них:

- задание 1 –max 7 баллов; min – 3 балла;*
- задание 2 –max 7 баллов; min – 3 балла;*

Для того чтобы контрольная работа считалась сданной, необходимо написать ее на 6 баллов и выше. При повторном переписывании контрольной в итоговый рейтинг идет средний балл по всем попыткам.

Реферат

Специальность: 33.05.01 - Фармация

Специализация: Промышленная фармация

Темы рефератов

по дисциплине «Методы тонкого органического синтеза»

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

1. Сульфохлорирование парафинов
2. Сульфоокисление парафинов
3. Химическая инертность алканов
4. Совершенствование лекарств и новые фармацевтические технологии. Пути поиска и разработки новых лекарственных средств (препаратов) Пути совершенствования традиционных лекарств.
5. Биотехнология традиционных лекарств и лекарств будущего Состояние и перспективы развития производства терапевтических систем
6. Комбинаторный метод и его роль в поиске структур-лидеров. Стратегия конструирования и синтеза химических библиотек. Комбинаторный синтез в растворах. Комбинированный синтез на твердом носителе. Методы установления структуры индивидуальных компонентов библиотек.
7. Стратегия синтеза. Цели органического синтеза. Идеальный синтез. Основные типы синтезов. Общие принципы планирования. Общие критерии оценки плана синтеза. Практика синтеза. Органическая реакция и синтетический метод.
8. Методы повышения селективности реакций. Защитные группы. Активирующие группы. Мостиковые группы. Синтез хиральных соединений. Выбор оптимальных путей синтеза. Примеры ретросинтетического анализа сложных органических соединений
9. Реакции нуклеофильного замещения.
10. Реакции электрофильного замещения. Доказательство механизма реакций SE. Дейтерирование. Нитрование. Сульфирование. Алкилирование, ацилирование (реакция Фриделя-Крафтса), галогенирование. Ориентация замещения. Влияние природы субстрата. Правила ориентации. Теория ориентации. Региоселективность реакций SE.
11. Электронная теория окисления-восстановления. Классификация ОВР. Составление уравнений ОВР. Влияние. Эквиваленты окислителя, восстановителя. Электродный потенциал. Уравнение Нернста. Понятие о гальваническом элементе. Возможность протекания ОВР. Окислительно-восстановительные процессы в живых организмах
12. Реакции конденсации. СН-кислоты. Реакция Кневенагеля. Конденсация Дебнера. Реакция Михаэля. Енолизация, катализируемая кислотой. Енолизация, катализируемая основанием. Альдольно-

котоновая конденсация.

13. Реакция Канниццаро. Бензиловая перегруппировка. Бензоиновая конденсация. Конденсация Перкина. Кляйзена-Шмидта реакция.

14. Сложноэфирная конденсация. Конденсация Дикмана. Кетонное и кислотное расщепление кетозэфиров. Конденсация с эфирами щавелевой и угольной кислот

15. Реакции циклоприсоединения. Классификация реакций циклоприсоединения: реакция Дильса-Альдера, 1,3-диполярное циклоприсоединение, [2+2]-циклоприсоединение. Типы диенов и диенофилов, участвующих в реакции Дильса-Альдера. Примеры реакций. Типы диполей и диполярофилов, участвующих в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения. Примеры реакций. Механизмы реакций циклоприсоединения, реакции с нормальными обращенными электронными требованиями

16. Перегруппировки в карбокатионных интермедиатах. Классификация перегруппировок: пинаколиновая и ретропинаколиновая, перегруппировка Демьянова. Перегруппировка Вагнера—Мейервейна. Перегруппировки с миграцией к атому азота (Гофмана, Курциуса, Бекмана). Реакция Байера—Виллигера.

17. Защита C – H-связей. (Защита ацетиленовых C – H-связей. Защита ароматических C – H-связей.)

18. Защита аминогруппы. (Электроно-акцепторные защитные группы. Защитные группы объемного типа. Третичные амины.)

19. Защита спиртовых гидроксильных групп и гликолевых систем. (Защита спиртовых гидроксильных групп. Защита гликолей. Защита фенолов. Простые эфиры фенолов. Сложные эфиры фенолов).

20. Защита карбоксильных групп (Методы этерификации карбоновых кислот. Удаление сложноэфирных групп).

21. Защиты тиолов (Простые тиоэфиры. Дисульфиды).

22. Защита углерод-углеродных кратных связей (Олефины. Ацетилены).

23. Защита альдегидов и кетонов (Ацетали и кетали. Полутио-, дитиоацетали и дитиокетали, Оксимы. Дицианвинильные производные)

24. Методы введения галогенов в органические соединения. Механизмы АЕ АR. Особенности ориентирующего действия галогенов.

25. Процесс сульфирования, сульфорирующие агенты. Механизмы сульфохлорирования и сульфоокисления. Влияние различных факторов на ход сульфирования (строение исходного соединения, температура, сульфорирующий агент, катализатор). Сульфирование кислородсодержащих соединений – спиртов, альдегидов, карбоновых кислот. Получение производных сульфокислот: сульфохлоридов, амидов, эфиров. Обмен сульфогруппы на водород, гидроксил, другие группы.

26. Агенты нитрования. Условия проведения реакции нитрования. Влияние заместителей в ароматическом ядре на протекание реакции нитрования. Киодай-нитрование. Косвенные методы нитрования.

27. Реакция гидроксирования в биотрансформации лекарственных веществ в человеческом организме. Методы получения аминов. Восстановление азотистых функций. Восстановление нитросоединений. Восстановительное аминирование карбонильных соединений аммиаком и аминами. Восстановительное аминирование спиртов аммиаком и аминами. Восстановительное аминирование альдегидов и кетонов нитросоединениями и пиридиновыми основаниями. Восстановительное аминирование альдегидов, кетонов и спиртов нитрилами и оксимами
28. Диазотирование. Реакции диазосоединений. Основные факторы реакции диазотирования.
29. Медицинское применение препаратов, полученных на основе гетероциклических диазосоединений (Дакарбазин, Метилдакарбазин, Темозоломид, Триазавирин).
30. Именные реакции в химии, по алфавиту. Разобрать к какому типу относятся

Критерий оценки

К комплексу тем для рефератов прилагаются разработанные преподавателем и утвержденные на заседании кафедры критерии оценки по дисциплине в баллах (в соответствии с положением о БРС).

Максимальная оценка за работу в 3 семестре составляет 14 баллов, минимальное количество баллов 6. Из них:

Самостоятельность работы, max - 3 балла, min-1 балла;

Актуальность и значимость темы, max - 3 балла, min- 1 балла;

Оригинальность решения проблемы, max - 4 балла, min- 2 балла;

Ответы на вопросы, max - 4 балла, min- 2 балла