

МИНИСТЕРСТВО ПРОСВЕЩЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(ФГБОУ ВО «ЛГПУ»)

Факультет естественных наук

Кафедра химии и биохимии

УТВЕРЖДАЮ

Врио декана факультета
естественных наук

М.В. Воронов

« 16 » декабря 20 23 г.



РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Тонкий органический синтез новых препаратов для медицины и биологии

По направлению подготовки 04.04.01 Химия

Программа магистратуры Биохимия

Квалификация выпускника магистр

Форма обучения очная

Курс 1

Луганск, 20 23

Рабочая программа учебной дисциплины является частью основной профессиональной образовательной программы для подготовки магистров по направлению подготовки 04.04.01 Химия и программе магистратуры Биохимия очной формы обучения.

Рабочая программа учебной дисциплины разработана в соответствии с ФГОС ВО – магистратура по направлению подготовки 04.04.01 Химия, утвержденным приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 13 июля 2017 г. № 655 (с изменениями и дополнениями), Профессиональным стандартом, утвержденным Приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации «Об утверждении профессионального стандарта» от 18 октября 2013 г. № 544н (с изменениями и дополнениями) и Профессиональным стандартом, утвержденным Приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации «Об утверждении профессионального стандарта» от 4 марта 2014 г. № 121н (с изменениями и дополнениями).

СОСТАВИТЕЛЬ:

доцент кафедры химии и биохимии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», кандидат химических наук,
доцент Полупаненко Елена Геннадиевна.

Утверждена на заседании кафедры химии и биохимии

Протокол от «07» декабря 20 23 г. № 6

Заведующий кафедрой химии и биохимии



В.Д. Дяченко

Одобрена на заседании учебно-методической комиссии факультета естественных наук

Протокол от «14» декабря 20 23 г. № 6

Председатель учебно-методической комиссии
факультета естественных наук



С.Н. Несторенко

СОГЛАСОВАНО:

Заведующий учебно-методическим отделом



В.В. Савенков

Структура и содержание дисциплины

1. Цели и задачи учебной дисциплины

Цели изучения дисциплины: углубление знаний магистранта в области тонкого органического синтеза, его стратегии и тактики, построению скелета молекулы, введению и защите функциональных групп.

Задачи изучения дисциплины: формирование у магистрантов правильного представления об использовании современных химических реагентов и методов в тонком органическом синтезе.

2. Место дисциплины в структуре ОПОП

Учебная дисциплина «Тонкий органический синтез новых препаратов для медицины и биологии» входит в (Б1.В.ДВ.01.01) часть, формируемую участниками образовательных отношений, дисциплин подготовки студентов.

Необходимыми условиями для освоения дисциплины являются: знания общей и неорганической химии, физической и органической химии, а также умения прослушивать и осмысливать лекционный материал, навыки решения задач в ходе выполнения индивидуальных заданий по основным разделам курса.

Содержание дисциплины является логическим продолжением содержания дисциплин неорганическая, органическая, физическая химия и служит основой для освоения дисциплины «Домино-реакции в синтезе биологически активных соединений» и «Синтез лекарственных средств с противоопухолевым и сердечно-сосудистым действием».

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с индикаторами достижения компетенций

| Код по ФГОС ВО | Индикатор достижения | Результаты обучения по дисциплине |
|--|---|---|
| Профессиональные | | |
| ПК-1. Способен планировать работу и выбирать адекватные методы решения научно-исследовательских задач в выбранной области химии, химической технологии или смежных с химией наук | ПК-1.1. Составляет общий план исследования и детальные планы отдельных стадий ПК-1.2. Выбирает экспериментальные и расчетно-теоретические методы решения поставленной задачи исходя из имеющихся материальных и временных ресурсов | Знает: - теоретические основы органического синтеза; - методы генерации углерод-углеродных и других химических связей; умеет: - планировать синтез сложного органического вещества; владеет навыками: - защиты функциональных групп при проведении синтеза. |

4. Структура и содержание учебной дисциплины

4.1. Объем учебной дисциплины и виды учебной работы

| Вид учебной работы | Объем часов / зачетных единиц | |
|---|-------------------------------|---------------------------------------|
| | Очная форма | Очно-заочная форма / Заочная форма |
| Общая трудоемкость дисциплины | 90 | |
| Обязательная аудиторная нагрузка (всего часов), в том числе: | (2,5 зач. ед) | |
| Лекции | 10 | |
| Семинарские занятия | | |
| Практические занятия | 20 | |
| Лабораторные работы | | |
| Курсовая работа / курсовой проект | | |
| Другие формы организации учебного процесса (контрольные работы, индивидуальные занятия, консультации и др.) | | |
| Самостоятельная работа студента (всего часов) | 60 | |
| Форма аттестации | зачет | |

4. Структура и содержание дисциплины

4.1. Объем учебной дисциплины и виды учебной работы

| Вид учебной работы | Объем часов (зач. ед.) | |
|---|------------------------|---------------|
| | Очная форма | Заочная форма |
| Общая учебная нагрузка (всего) | 90 | - |
| | (2,5 зач. ед) | |
| Обязательная аудиторная учебная нагрузка (всего) | 40 | - |
| в том числе: | | |
| Лекции | 10 | - |
| Семинарские занятия | - | - |
| Практические занятия (в том числе интерактив) | 30 | - |
| Лабораторные работы | - | - |
| Контрольные работы (модули) | - | - |
| КСР | - | - |
| Курсовая работа (курсовой проект) | - | - |
| Другие формы и методы организации образовательного процесса (<i>групповые дискуссии, ролевые игры, тренинг, компьютерные симуляции, интерактивные лекции, семинары, анализ деловых ситуаций и т.п.</i>) | - | - |
| Самостоятельная работа студента (всего) | 50 | - |
| Итоговая аттестация | зачет | - |

4.2. Содержание разделов дисциплины

Тема 1. Тонкий органический синтез. Введение. Цели тонкого органического синтеза. Проблема селективности органических реакций.

Тема 2. Построение углеродного скелета молекулы. Варьирование реагентов как способ управления селективностью реакции. Избирательная активация альтернативных реакционных центров субстрата. Электрофилы и нуклеофилы. Реакции ионов. Расчленение и синтоны. Донорные и акцепторные синтоны. Синтетические эквиваленты. Стабилизация органических ионов.

Принципы сборки C–C -связи. Электрофильные азот-углеродные реагенты. Реакция Манниха, Вильсмейера-Хака-Арнольда. Электрофильные алкены. Взаимодействие карбонильных соединений с нуклеофилами. β -Ненасыщенные карбонильные соединения. Карбены. Присоединение карбенов к алканам и алкенам.

Металлоорганические соединения. Органические соединения цинка, кадмия и магния. Органические соединения меди. Диалкиллитийкупраты. Реакция Ульмана. Взаимодействие этиленовых производных с иодаренами (реакция Хека). Реакции терминальных алкинов и их металлопроизводных. Взаимодействие терминальных алкинов с карбонильными соединениями, ацилхлоридами, иодалкенами и галогенаренами. Ацетиленовая конденсация (варианты Кастро, Саногашеры, Шварцберга). Димеризация алкинов и алканов. Удлинение углеродной цепи.

Активные метиленовые соединения, образующие стабилизированные карбанионы. Синтезы на основе ацетоуксусного и малонового эфиров. Реакции Штоббе, Кневенагеля, Дебнера.

Алкилирование и ацилирование соединений стабилизированных одной электроноакцепторной группой. α -Алкилирование альдегидов и кетонов. Конденсация альдегидов и кетонов. Альдольная конденсация. Смешанная конденсация. Присоединение карбанионов к сопряженным структурам. Реакция Михаэля.

Не стабилизированные и стабилизированные илиды. Реакция Виттига, стерический контроль в реакции Виттига. 1,3-ди- и 1,3,5-третианы, реагенты для обращения полярности реакционного центра.

Алкены, арены и гетероарены в роли нуклеофилов. Реакции ацилирования и алкилирования по Фриделю-Крафтсу. Хлорметилирование. Алкилирование енаминов. Реакция Гаттермана и Гаттермана-Коха.

Тема 3. Построение циклических структур. Внутримолекулярная циклизация. Реакция Дикмана. Переходное состояние при внутримолекулярной циклизации. Правила Болдуина. Реакция Михаэля с внутримолекулярной конденсацией. Образование ароматических циклов. Бензол, нафталин, фенантрен, антрацен, пирен, тетрацен, пентацен. Образование средних и больших циклов. Реакция Торпа-Циглера, ацилоиновая конденсация.

Перициклические реакции. Отличительные особенности этого типа реакций. Граничные орбитали. Симметрия орбиталей. Реакции контролируемые симметрией орбиталей. Правила Вудварда-Гофмана.

Электроциклические реакции. Реакции, инициируемые нагреванием и светом. Стереоспецифичность электроциклических реакций. Конротаторное и дисротаторное вращение орбиталей. Факторы, определяющие электроциклические реакции: условия проведения реакции, структура π -электронной системы, направление замыкания цикла.

Реакции циклоприсоединения. Стереохимия реакций циклоприсоединения. Понятия супраповерхностного и антраповерхностного процессов. Реакция Дильса-Альдера: механизм реакции Дильса-Альдера. Региоселективность реакции Дильса-Альдера. Диенофилы с напряжением в цикле. Синтез Дильса-Альдера с раскрытием цикла в аддукте. Обращение цикла.

Перегруппировки. 1,2-Миграция. Сокращение цикла. Образование циклобутена. Синтез бициклодомасценена. Использование перегруппировки Бекмана в синтезе пумилиотоксина. Применение реакции Рамберга-Беклунда в синтезе циклических диенов. Получение малых циклов с использованием перегруппировки.

Тема 4. Ретросинтетический анализ. Реакции присоединения в ретросинтетическом анализе. Симметризирующий ретросинтез. Окислительный ретросинтез.

Защита функциональных групп в органическом синтезе.

4.3. Лекции

| № п/п | Название темы | Объем часов | |
|-------|---|-------------|---------------|
| | | Очная форма | Заочная форма |
| 1 | Введение. Цели тонкого органического синтеза. Проблема селективности органических реакций. Варьирование реагентов как способ управления селективностью реакции. Электрофилы и нуклеофилы. Принципы сборки C—C -связи. Электрофильные азот-углеродные реагенты. Реакция Манниха, Вильсмейера-Хака-Арнольда. Электрофильные алкены. Металлоорганические соединения. Органические соединения цинка, кадмия и магния. Органические соединения меди. | 2 | |
| 2 | Активные метиленовые соединения, | 2 | |

| | | | |
|---------------|--|-----------|--|
| | образующие стабилизированные карбанионы. Синтезы на основе ацетоуксусного и малонового эфиров. Реакции Штоббе, Кневенагеля, Дебнера. | | |
| 3 | Альдольная конденсация. Смешанная конденсация. Присоединение карбанионов к сопряженным структурам. Реакция Михаэля. Не стабилизированные и стабилизированные илиды. Реакция Виттига, стерический контроль в реакции Виттига. Внутримолекулярная циклизация. Реакция Дикмана. Правила Болдуина. Образование ароматических циклов. | 2 | |
| 4 | Образование средних и больших циклов. Реакция Торпа-Циглера, ацилоиновая конденсация. Электроциклические реакции. Реакции, инициируемые нагреванием и светом. Стереоспецифичность электроциклических реакций. Реакции циклоприсоединения. Реакция Дильса-Альдера: механизм реакции Дильса-Альдера. | 2 | |
| 5 | Перегруппировки. 1,2-Миграция. Сокращение цикла. Использование перегруппировки Бекмана. Применение реакции Рамберга-Беклунда в синтезе циклических диенов. Реакции присоединения в ретросинтетическом анализе. Защита функциональных групп в органическом синтезе. | 2 | |
| Итого: | | 10 | |

4.4. Практические (семинарские) занятия не предусмотрены учебным планом.

4.4. Лабораторные занятия

| № п/п | Название темы | Объем часов | |
|-------|--|-------------|---------------|
| | | Очная форма | Заочная форма |
| 1 | Введение. Цели тонкого органического синтеза. Проблема селективности органических реакций. | 2 | |
| 2 | Варьирование реагентов как способ управления селективностью реакции. | 2 | |

| | | | |
|----|---|---|--|
| | Электрофилы и нуклеофилы. | | |
| 3 | Принципы сборки С–С -связи. Электрофильные азот-углеродные реагенты. Реакция Манниха, Вильсмейера-Хака-Арнольда. Электрофильные алкены. | 2 | |
| 4 | Металлоорганические соединения. Органические соединения цинка, кадмия и магния. Органические соединения меди. | 2 | |
| 5 | Реакция Ульмана. Взаимодействие этиленовых производных с иодаренами (реакция Хека). Реакции терминальных алкинов и их металлопроизводных. | 2 | |
| 6 | Активные метиленовые соединения, образующие стабилизированные карбанионы. Синтезы на основе ацетоуксусного и малонового эфиров. Реакции Штоббе, Кневенагеля, Дебнера. | 2 | |
| 7 | Альдольная конденсация. Смешанная конденсация. Присоединение карбанионов к сопряженным структурам. Реакция Михаэля. Не стабилизированные и стабилизированные илиды. Реакция Виттига, стерический контроль в реакции Виттига. | 2 | |
| 8 | Внутримолекулярная циклизация. Реакция Дикмана. Правила Болдуина. Образование ароматических циклов. Образование средних и больших циклов. Реакция Торпа-Циглера, ацилоиновая конденсация. Электроциклические реакции. Реакции, инициируемые нагреванием и светом. Стереоспецифичность электроциклических реакций. | 2 | |
| 9 | Реакции циклоприсоединения. Реакция Дильса-Альдера: механизм реакции Дильса-Альдера. Перегруппировки. 1,2-Миграция. Сокращение цикла. | 2 | |
| 10 | Использование перегруппировки Бекмана. Применение реакции Рамберга-Беклунда в синтезе циклических диенов. Реакции присоединения в | 2 | |

| | | | |
|---------------|---|-----------|--|
| | ретросинтетическом анализе. Защита функциональных групп в органическом синтезе. | | |
| Итого: | | 20 | |

4.6. Самостоятельная работа студентов

| № п/п | Название темы | Вид СРС | Объем часов | |
|----------|--|------------------------------|----------------|------------------|
| | | | Очная форма | Заочная форма |
| 1 | Введение. Цели тонкого органического синтеза. Проблема селективности органических реакций. | выполнение домашнего задания | 4 | |
| 2 | Варьирование реагентов как способ управления селективностью реакции. Электрофилы и нуклеофилы. | выполнение домашнего задания | 4 | |
| 3 | Принципы сборки С–С-связи. Электрофильные азот-углеродные реагенты. Реакция Манниха, Вильсмейера-Хака-Арнольда. Электрофильные алкены. | выполнение домашнего задания | 4 | |
| 4 | Металлоорганические соединения. Органические соединения цинка, кадмия и магния. Органические соединения меди. | выполнение домашнего задания | 4 | |
| 5 | Реакция Ульмана. Взаимодействие этиленовых производных с иодаренами (реакция Хека). Реакции терминальных алкинов и их | выполнение домашнего задания | 4 | |

| | | | | |
|----|---|------------------------------|---|--|
| | металлопроизводных. | | | |
| 6 | Активные метиленовые соединения, образующие стабилизированные карбанионы. Синтезы на основе ацетоуксусного и малонового эфиров. Реакции Штоббе, Кневенагеля, Дебнера. | выполнение домашнего задания | 2 | |
| 7 | Альдольная конденсация. Смешанная конденсация. Присоединение карбанионов к сопряженным структурам. Реакция Михаэля. | выполнение домашнего задания | 2 | |
| 8 | Не стабилизированные и стабилизированные илиды. Реакция Виттига, стерический контроль в реакции Виттига. | выполнение домашнего задания | 2 | |
| 9 | Внутримолекулярная циклизация. Реакция Дикмана. Правила Болдуина. Образование ароматических циклов. | выполнение домашнего задания | 2 | |
| 10 | Образование средних и больших циклов. Реакция Торпа-Циглера, ацилоиновая конденсация. | выполнение домашнего задания | 2 | |
| 11 | Электроциклические реакции. Реакции, инициируемые нагреванием и светом. Стереоспецифичность электроциклических реакций. | выполнение домашнего задания | 6 | |
| 12 | Реакции | выполнение | 6 | |

| | | | | |
|--------------|---|------------------------------|-----------|--|
| | циклоприсоединения. Реакция Дильса-Альдера: механизм реакции Дильса-Альдера. | домашнего задания | | |
| 13 | Перегруппировки. 1,2-Миграция. Сокращение цикла. | выполнение домашнего задания | 6 | |
| 14 | Использование перегруппировки Бекмана. Применение реакции Рамберга-Беклунда в синтезе циклических диенов. | выполнение домашнего задания | 6 | |
| 15 | Реакции присоединения в ретросинтетическом анализе. Защита функциональных групп в органическом синтезе. | выполнение домашнего задания | 6 | |
| Итого | | | 60 | |

4.7. Курсовые работы / проекты не предусмотрены

5. Методическое обеспечение, образовательные технологии.

С целью формирования и развития профессиональных навыков будущих преподавателей химии используются инновационные образовательные технологии при реализации различных видов аудиторной работы в сочетании с внеаудиторной. А именно, *информационные технологии*: использование электронных образовательных ресурсов (электронный конспект, размещенный во внутренней сети или т.п.) при подготовке к лекциям, практическим и лабораторным занятиям. *Работа в команде*: совместная работа студентов в группе при выполнении лабораторных работ, выполнении групповых проектов. Эти образовательные технологии и методы направлены на повышение качества подготовки путем развития у обучающихся способностей к самообразованию и нацелены на активацию и реализацию личностного потенциала.

Овладение студентами методикой передовых педагогических технологий – одна из важнейших задач курса. Каждый студент в течение всего курса дисциплины выполняет задания в соответствии с программой. Перед моделированием определенного вида деятельности студент предъявляет преподавателю конспект задания, подготовленный студентом в ходе самостоятельной работы. В качестве приоритета в оценивании учебных

достижений студента по дисциплине устанавливается компетенции, показанные в ходе моделирования деятельности преподавателя.

6. Формы контроля освоения дисциплины.

Текущая аттестация студентов производится в дискретные временные интервалы лектором и преподавателем(ями), ведущими лабораторные работы по дисциплине в следующих формах: выполнение и защита лабораторных работ; отчеты о самостоятельной работе.

Промежуточный контроль по результатам освоения дисциплины проходит в форме письменного зачета.

Система оценивания учебных достижений студентов, оценочные средства представлены в фонде оценочных средств к рабочей программе учебной дисциплины (приложении).

7. Учебно-методическое и программно-информационное обеспечение дисциплины

а) основная литература:

1. В.А. Смит, А.Ф. Бочков, Р. Кейпл. Органический синтез наука и искусство. Москва. «Мир». –2001.-573 с.
2. А.Ф. Бочков, В.А. Смит. Органический синтез. М.: Наука. –1987. –304 с.
3. Р. Маки, Д. Смит. Путеводитель по органическому синтезу. М.: «Мир». – 1985. – 352 с.

б) дополнительная литература:

1. П. Ласло. Логика органического синтеза. М.: Мир. – 1998. Т. 1,2.
2. Вейганд-Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии. М.: «Химия». 1968, - 944 с.
3. Р.П. Евстигнеева. Тонкий органический синтез. Учебное пособие. — М. : Химия, 1991. — 184 с.
4. Г.Л. Мищенко, К.В. Вацуро. Синтетические методы органической химии. М.; «Химия».-1982. – 440с.

в) Интернет-ресурсы:

1. Интернет-портал фундаментального химического образования России. URL: www.chem.msu.ru.
2. Научно-популярный портал. URL: www.elementy.ru.
3. Химический Интернет-портал. URL: www.chemport.ru.

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Лекционные занятия: комплект электронных презентаций, аудитория, оснащенная презентационной техникой (проектор, экран, ноутбук).

Лабораторные работы: лаборатория органической и биоорганической химии, оснащенная доской, таблицами, химическими реактивами, лабораторной посудой, необходимым оборудованием.

Прочее: рабочее место преподавателя, оснащенное компьютером с доступом в Интернет.