

	ФОРМУЛЯР	Индекс: ФО - 04.01.01 - 02
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Издание: Р - 02
		Дата: 01.09.2014
		Стр. 1 от 7 страници

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ПЛЕВЕН**  
**ФАКУЛТЕТ „ФАРМАЦИЯ”**

**КАТЕДРА „ХИМИЯ И БИОХИМИЯ,,**

**УЧЕБНА ПРОГРАМА**

**ПО**

**ОРГАНИЧНА ХИМИЯ**

**ЗА ОБУЧЕНИЕ НА СТУДУНТИ ОТ МУ – ПЛЕВЕН**

**СПЕЦИАЛНОСТ**

**„ФАРМАЦИЯ“**

**ОБРАЗОВАТЕЛНО-КВАЛИФИКАЦИОННА СТЕПЕН „МАГИСТЪР“**

**КВАЛИФИКАЦИЯ „МАГИСТЪР - ФАРМАЦЕВТ“**

<b>Разработил:</b> Проф. Стефан Е Бояджиев, дхн	<b>Одобрена от:</b> Проф. Т. Веков, д.м.н.	<b>Утвърдена от:</b> Факултетен съвет	<b>Редакция</b> <b>№ 1</b>
<b>20.05.2016</b> ..... /дата, подпис/	..... /дата, подпис/	..... / протокол, дата /	<b>Валидна от:</b> <b>00.00.2017</b>

	ФОРМУЛЯР	Индекс: FO - 04.01.01 - 02
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Издание: Р - 02
		Дата: 01.09.2014
		Стр. 2 от 7 страници

**РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ НА ЛЕКЦИОННИЯ УЧЕБНИЯ МАТЕРИАЛ**  
(Трети семестър – 30 ч.)

№	Тема на лекция	ч.
1	Възникване и исторически етапи в развитието на органичната химия. Органична химия и технология в човешкото ежедневие – древни приложения и съвременен органичен синтез. Структурна теория. Електронни теории за структура и механизми.	1
2	Видове химични връзки в органични съединения. Електронни състояния на въглерода. Характеристики на химични връзки в органични молекули – енергия, дължина, валентен ъгъл и полярност. Електронни ефекти. Резонанс.	1
3	Метод на молекулните орбитали – водородна молекула, метан, етилен, ацетилен. Спрегнати системи – 1,3-бутадиен, бензен. Ароматичност (правило на Хюкел).	1
4	Алкани и циклоалкани. Наименования и хомоложен ред. Основни правила в номенклатурата на IUPAC: главна верига, заместители, главна функционална група и старшинство на заместителите. Структура и изомерия. Източници и получаване, синтез на Вюрц. Химични свойства: халогениране (механизъм и селективност), нитриране, сулфониране, окисление. Крекинг.	2
5	Въведение в стереохимията на органични съединения. Конформация и конфигурация. Конформационен анализ на етан и на <i>n</i> -бутан. Перспективни и Нюмънови проекционни формули. Конформации на циклохексан. Аксиални и екваториални връзки в циклохексан. Конформационно равновесие в монозаместени циклохексани. Дизаместени циклоалкани, стереоизомери. Малки и големи пръстени, полициклени пръстенни системи.	2
6	Алкени и циклоалкени. Хомоложен ред и номенклатура. Структура на алкени и диастереоизомерия. Получаване: елиминиране (региоселективност по Зайцев), хидриране на алкини. Химични свойства: присъединителни реакции, правило на Марковников. Хидриране, халогениране, присъединяване на полярни молекули, хидробориране-окисление. Окисление, озонολиза. Изомеризация. Полимеризация – полиетилен, поливинилхлорид.	1
7	Основни реакционни механизми в органичната химия (1). Общи понятия, извити стрелки и видове елементарни етапи. Класификация на реагентите (дуализъм). Скорост, преходно състояние и междинно съединение, принцип на Хамънд. Механизъм на електрофилно присъединяване ( $A_E2$ ) – примери. Радикалово присъединяване ( $A_R$ ).	1
8	Алкадиени, изопрен, алени, полиени и циклични аналози. Електронна структура и изомерия. Хидриране – ефект на спрежението. Присъединителни реакции – 1,2- и 1,4-продукти. Перициклени реакции. Механизъм и стереохимия на реакция на Дилс-Алдер. Правило на Удуърд-Хофман. Полимеризация на диени.	1
9	Алкини. Хомоложен ред и номенклатура. Електронна структура. Синтез на алкини. Електрофилни присъединителни реакции ( $A_E$ , хидрогениране, халогениране, хидрохалогениране). Нуклеофилни присъединителни реакции ( $A_N$ , реакция на Кучеров). Киселинност на алкини, алкилиране.	1
10	Арени. Класификация и номенклатура. Електронна структура. Сравнение с [10]-, [14]-, [16]-, [18]анулени. Неароматни и антиароматни системи. Небензоидни ароматни съединения (ароматни йони). Полициклени арени с некондензирани и кондензирани бензенови ядра (азулен).	1
11	Основни реакционни механизми в органичната химия (2). Механизъм на	1



	електрофилни заместителни реакции в бензен ( $S_E2$ ). Механизъм на нуклеофилни заместителни реакции в електрон-дефицитни арили – присъединяване-елиминирание и механизъм с елиминирание-присъединяване, бензин.	
12	Химични свойства на бензен и монозаместени бензени. Заместителни електрофилни реакции в бензен ( $S_E2$ : халогениране, нитриране, сулфониране, реакции на Фридел-Крафтс: алкилиране и ацилиране). $S_E2$ Реакции в монозаместени бензени – ориентиращ ефект на заместителя, класификация на заместителите. Региоселективен синтез на ди- и полизаместени бензени. Присъединителни реакции на бензена. Електрофилно заместване в нафтален. Нуклеофилно заместване в ароматни съединения.	1
13	Халогенопроизводни на въглеродородите. Класификация и номенклатура. Структура и изомерия. Получаване. Химични свойства. Нуклеофилно заместване на халогена. Механизъм на реакциите на нуклеофилно заместване ( $S_N1$ и $S_N2$ ). Характерни особености в зависимост от структурата на субстрата. Стереохимия (Валденово обръщане, рацемизация). Конкуренция между нуклеофилно заместване и елиминирание. Нуклеофилност и основност. Механизъм на мономолекулно и бимолекулно елиминирание ( $E1$ и $E2$ ). Органометални реактиви – Гриняр и органолитиеви.	2
14	Методи за установяване структурата на органични съединения. Рентгеноструктурен анализ – принцип. Спектроскопия на ядреномагнитен резонанс – принцип на 1D- и 2D-ЯМР. Ядрено екраниране и химично отместване, спин-спиново взаимодействие, интерпретация на $^1H$ и $^{13}C$ спектри, примери. Инфрочервена спектроскопия (ИЧ) – принцип, характерни вибрационни честоти. Електронна (видима и ултравиолетова, УВ-вид.) спектроскопия – принцип и примери на приложение. Мас-спектрометрия (МС) – принцип и вариации: ГХ-МС, ВЕТХ-МС и МС-МС. Класически анализ на органични съединения, доказване на функционални групи.	4
15	Хидроксилни производни на въглеродородите. Класификация, номенклатура и изомерия. Електронна структура и пространствен строеж. Киселинност и основност – киселини и основи в неводна среда. Синтез на алкохоли и феноли. Химични свойства на алкохоли: естерификация, етерификация, заместване, дехидратация, окисление, реакции във веригата. Химични свойства на феноли: електрофилни заместителни реакции в ядрото, ацилиране, карбоксилиране, алкилиране на хидроксилната група, окисление. Диоли и триоли.	2
16	Етери и циклени етери, тип „корона”, епоксиди. Структура и изомерия. Получаване, синтез на Уилямсон, епоксиди от вицинални халохидрини, окисление на етилен. Химични свойства на етери – разкъсване в кисела среда, пероксиди. Оксониеви соли и реакциите им в $S_N1$ , $S_N2$ и $E1$ . Химични свойства на епоксиди – нуклеофилно отваряне на пръстена, с Гринярови реагенти. Пероксиди и епоксиди в биохимични трансформации.	1
17	Тиоли, тиоетери и циклени аналози. Получаване. Химични свойства: образуване на соли, окисление. Защитни групи и обръщане полярността на алдехидна група.	1
18	Карбонилни съединения. Класификация и номенклатура. Електронна структура и произтичащи от нея типични реакции. Методи за синтез на алдехиди и кетони – окисление на алкани, алкохоли, вицинални диоли, редукция по Роземунд и на амид. Формилиране на ароматно ядро: по Гатерман-Кох, Гатерман, Раймер-Тиман или по Вилсмайер. Ацилиране по Фридел-Крафтс до ароматни кетони.	2



ФОРМУЛЯР

Индекс: FO - 04.01.01 - 02

Издание: Р - 02

УЧЕБНА ПРОГРАМА

Дата: 01.09.2014

Стр. 4 от 7 страници

19	Механизъм на нуклеофилно присъединяване ( $A_N$ ) към алдехид или кетон. Примери за присъединяване на вода, алкохол, алкилортоформиат, тиол, натриев хидрогенсулфит, амоняк и амини, хидразини, карбаниони, цианид. Алдолна кондензация. Бензоинова кондензация. Реакция на Витиг. Реакция на Перкин. Редукция: с метални хидриди, по Волф-Кижнер, по Меервайн-Пондорф-Верлей, с алуминиев алкоксид. Реакция на Каницаро.	2
20	Дикарбонилни съединения. Киселинност на 1,3-дикарбонилни съединения и използването им като синтони. Кето-енолна тавтомерия. Хинони – строеж, получаване и свойства. Коензим Q.	1
21	Ненаситени карбонилни съединения: кетени и $\alpha,\beta$ -ненаситени алдехиди и кетони. Присъединителни реакции – 1,4- и 3,4-присъединяване. Реакция на Михаел. Анелиране по Робинсън.	1

**(Четвърти семестър – 45 ч.)**

№	Тема на лекция	ч.
22	Карбоксилни киселини. Класификация и номенклатура. Електронен строеж на карбоксилната група. Киселинност. Влияние на заместителите във веригата върху силата на киселината. Методи за синтез на карбоксилни киселини: окисление на въглеводороди, алкохоли, алдехиди; присъединяване на Гринярови реагенти към $CO_2$ , чрез хидролиза на функционални производни на карбоксилни киселини. Реакция на Колбе-Шмит.	1
23	Химични свойства на карбоксилни киселини. Механизъм на ацилно нуклеофилно заместване (общо за присъединяване-елиминирание). Синтез на соли, естери, амиди, киселинни хлориди, анхидриди. Декарбоксилиране. Реакции с участие на въглеводородния остатък – халогениране, реакция на Иванов, $S_E2$ реакция в ароматно ядро.	2
24	Функционални производни на карбоксилните киселини. Химични свойства на соли, естери, амиди, ацилхалогениди, анхидриди, хидразици, азици, имидоестери, амидини, хидроксамови киселини, нитрили. Взаимно превръщане на техни представители. Сапуни и синтетични повърхностно активни вещества. Присъединителна реакция по Михаел към $\alpha,\beta$ -ненаситени естери.	2
25	Дикарбоксилни киселини и техни функционални производни. Получаване. Киселинност на малонова и ацетоцетна киселини и техни естери. Кето-енолна тавтомерия. Синтетична полезност на диалкилмалонати и алкилацетоацетати: алкилиране, ацилиране. Реакция на Кньовенагел. Декарбоксилиране и вътрешномолекулно дехидратиране. Клайзенова кондензация. Дикманова кондензация. Полиестери и полиамиди.	2
26	Халогено- и хидроксикарбоксилни киселини. Класификация. Стереоиномерия. Синтез на халогеноалканови киселини: по Хел-Фолхард-Зелински и $A_N$ -реакция в $\alpha,\beta$ -ненаситени карбонилни съединения. $S_N$ реакции на $\alpha$ -халогеноалканови киселини. Реакции на Реформатски и Дарзенс. Получаване на лактиди, лактони, лактами и полиестери. Салицилова киселина, аспирици. Таници.	1
27	Хидроксидикарбоксилни, хидрокситрикарбоксилни, оксо-, алдехид- и поликарбоксилни киселини. Участници в цикъла на Кребс. Пирогроздена, оксалоцетна, винена и лимонена киселини. Кетонно, естерно и киселинно разпадане на алкилацетоацетати (ретро-Клайзен).	1
28	Стереохимия: енанциомери и диастереоиномери. Хиралност, стереогенен център, хирална ос (аксиална хиралност) и хирална равнина (планарна	1



## ФОРМУЛЯР

Индекс: FO - 04.01.01 - 02

Издание: Р - 02

## УЧЕБНА ПРОГРАМА

Дата: 01.09.2014

Стр. 5 от 7 страници

	хиралност). Номенклатура по Кан-Инголд-Прелог. Абсолютна и относителна конфигурация. Оптична активност. Методи за определяне на конфигурацията: рентгеноструктурен анализ, хироптична спектроскопия, химична корелация.	
29	Производни на въглеродната киселина. Анхидрид и ензимното му хидратиране. Фосген, орто-естери, уретани, гуанидин и биурет. Уреа, креатин и креатинин – клинично значение.	1
30	Органични азотсъдържащи съединения. Класификация и номенклатура. Алифатни и ароматни амини. Структура и стереохимия. Синтез на амини: алкилиране, синтез на Габриел, редукиционни методи, Хофманова прегрупировка, редукитивно аминиране (Лойкарт-Валлах). Киселинно-основни свойства и нуклеофилност – зависимост от природата на заместителите. Характерни химични реакции: соли, алкилиране, Хофманово елиминирание, N-ацилиране, реакция на Маних, реакции с азотиста киселина, диазотиране по Грис, окисление, елиминирание по Коуп. Междуфазови катализатори. Биогенни амини. Алкалоиди.	2
31	Диазоалкани и арендиазониеви соли. Синтез на diaзониеви соли. Внедряване и присъединяване на карбен. Нуклеофилно и радикалово заместване в арендиазониеви соли: реакции на Зандмайер и Шиман. Азокупелуване. Азосъединения (азобагрила) и хидразосъединения. Бензидинова прегрупировка. Азиди, реакция на Курциус и на Щаудингер. Нитрозо- и нитросъединения.	1
32	Аминоалкохоли и аминофеноли. Биологичноактивни представители: коламин, холин, ефедрин, псевдоефедрин, адреналин и норадреналин. $\beta$ -Блокери на основата на 3-амино-1,2-пропандиол. <i>p</i> -Аминосалицилова и сулфанилова киселини. Фармакофор. Сулфонамиди.	2
33	Хетероциклени съединения. Класификация и номенклатура. Ароматни хетероциклени съединения с петатомен пръстен и един хетероатом: фуран, пирол, тиофен. Електронна структура и реакционна способност в $S_E2$ реакции в сравнение с бензен. Синтез: взаимно превръщане, циклизация на 1,4-дикарбонилни съединения по Паал-Кнор и на $\beta$ -дикарбонилни съединения по Кнор. Химични свойства: киселинно-основни свойства, халогениране, нитриране, ацилиране, присъединителни реакции, циклоприсъединяване.	2
34	Тетрапиролови пигменти – порфирины, хемин, хлорофил, билирубин, витамин $B_{12}$ . Съединения, съдържащи кондензирани фуранов, пиролов или тиофенов пръстен с бензеново ядро. Индол, индоксил, индиго. Синтез на индол по Фишер. Биохимично важни производни на индола: триптофан, триптамин, серотонин.	2
35	Хетероциклени съединения с петатомен пръстен и два хетероатома: оксазоли, диазоли и тиазоли. Номенклатура и електронна характеристика. Реактивност в $S_E2$ и $S_N2$ заместителни реакции. Представителни методи за синтез. Пиразолонови лекарствени вещества: антипирин, пирамидон, аналгин. Биологично активни представители: хистамин, пеницилини, цефалоспорини.	1
36	Хетероциклени съединения с шестатомен пръстен и един хетероатом. Група на 2 пиридина. Електронна структура и реакционна способност на пиридин в електрофилно и нуклеофилно заместване. Синтез на пиридинови производни (по Ханч и други методи). Базичност на пиридин и негово бромиране, сулфониране и реакция на Чичибабин. Пиридин-N-оксид и негови избрани реакции. Пиридинкарбоксилни киселини. Витамини В комплекс. Пиридинови алкалоиди.	2
37	Хинолин, изохинолин, акридин. Строеж и реакционна способност. Синтез на	1



	хинолини по Скрауп (Дьобнер-Милер) и по Фридендер. Синтез на изохинолини по Бишлер-Напиералски и по Померанц-Фрич. Хинолинови и изохинолинови алкалоиди: хинин, папаверин, морфин.	
38	Хетероциклени съединения с шестатомен пръстен и един хетероатом. Група на пирана. Пирони, пирилиеве соли. Бензопирани: хромени, хромани, кумарин, флаваноиди.	1
39	Хетероциклени съединения с шестатомен пръстен и два хетероатома. Диазини, оксазини и тиазини. Електронна структура и реакционна способност. Синтез на диазини и производните им. Пиримидини, азотни бази в нуклеинови киселини. Барбитурати. Хиназолин. Фенотиазин и негови производни. Витамин В <sub>1</sub> .	2
40	Пурин и птеридин. Синтез на пурини и птеридини. Ксантин и пикочна киселина: киселинност. Пуринови алкалоиди. Пуринови азотни бази в нуклеинови киселини. Фолиева киселина и рибофлавин (витамин В <sub>2</sub> ).	2
41	Хетероциклени съединения с по-големи пръстени. Бензазепини, диазепини и бензодиазепини. Галантамин. Катенани, ротаксани и молекулни възли. Представители на алкалоиди. Макролиди.	1
42	Нуклеозиди и нуклеотиди. Нуклеинови киселини: структура и супрамолекулярна организация. Аденозинфосфати, коензим А, НАД <sup>+</sup> /НАДН, флавин-адениндинуклеотид.	1
43	Въглехидрати. Класификация и номенклатура. Монозахариди. Триози, тетрози, пентози и хексози. Полуацетални структури. Конфигурация, конформация и описание с перспективни ("стол") и проекционни формули на Фишер и Хауърд. Аномери, епимери, мутаротация. Химични свойства на монозахариди (епимеризация, окисление, редукция, алкилиране, ацилиране, цианхидрини, удължаване на веригата по Килиани-Фишер, скъсяване на въглеродната верига по Воол и Руф, озозони. Корелация на конфигурацията на D-(+)-глюкоза.	3
44	Дизахариди и полизахариди. Гликозиди, видове агликони. Целобиоза, малтоза, лактоза и захароза. Полизахариди – целулоза, нишесте, гликоген. Хетерополизахариди. Биологична роля и използване на производни от възобновяем източник. Дезоксизахари и аминокиселини.	1
45	Аминокиселини. Класификация на протеиногенните α-аминокиселини, номенклатура и изомерия. D-аминокиселини. Киселинно-основни свойства. Изоелектрична точка. Синтез на α-аминокиселини: заместване на халоген, методи на Щрекер, на Ерленмайер и на Габриел. Химични свойства: соли, алкилиране, естерификация, образуване на киселинен хлорид, хидразид, азлактон, лактам, пиперазин-2,5-дион, хидроксикиселина, полиамид (Бекманова прегрупировка).	3
46	Пептиди и протеини. Електронна характеристика на пептидната връзка. Конформация на пептидна връзка, последствия за структурата на протеини. Синтез на пептиди: принципи, защитни и активиращи групи, основни методи, твърдофазен синтез.	1
47	Протеини и нива на тяхната структурна организация. Функционална конформация на ензими, активен център. Ензимна катализа. Механизъм на ензимно действие, серинова протеаза, протонна совалка. Стереоспецифичност и стереоселективност.	2
48	Липиди. Масни киселини, восъци и мазнини. Фосфолипиди: лецитини, кефалини и сфингомиелини. Супрамолекулярна организация, фосфолипиден двоен слой. Простагландини.	1

	ФОРМУЛЯР	Индекс: FO - 04.01.01 - 02
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Издание: Р - 02
		Дата: 01.09.2014
		Стр. 7 от 7 страници

49	Терпени. Изопрен и важни за биосинтеза пиррофосфати. Фарнезол, Витамин А, ретинал, сквален, $\beta$ -каротен.	1
50	Стероиди. Конформация на декалини и на два основни стероидни скелета. Холестерол; липопротеини с ниска и висока плътност. Витамини D, полови хормони, кортикостероиди. Жлъчни киселини и жлъчни соли.	1
51	Източници на органични съединения. Органичен синтез: ретросинтетичен анализ, интелигентен синтетичен дизайн, компютърно моделиране. Методи за изолиране и пречистване на органични съединения, основни видове препаративна хроматография.	1

### ТЕМИ НА СЕМИНАРИ

#### (Трети семестър – 6 ч.)

1. Теоретични представи за структурата на органичните съединения. Номенклатура. Изомерия. Стереохимия. (4 ч.)
2. Механизми на органични реакции. (2 ч.)

#### (Четвърти семестър – 6 ч.)

4. Физични методи в органичната химия. Интерпретация на спектри от УВ-видима област, ИЧ, МС и ЯМР спектроскопия. Бази данни и търсене на структура по спектрални данни. (4 ч.)
3. Механизми на органични реакции. (2 ч.)

### ТЕМИ НА ЛАБОРАТОРНИ ЗАНЯТИЯ

#### (Трети семестър – 24 ч.)

1. Безопасност в лабораторията. Правила за работа с основна лабораторна екипировка, малки инструменти и пособия. Методи за изолиране и пречистване на органичните вещества – екстракция, прекристализация, дестилация, хроматографски методи (TLC). (6 ч.)
2. Синтез, изолиране и пречистване на органични съединения. Въгледороди. Получаване на циклохексен. Тест. Характеризиране. (6 ч.)
3. Синтез, изолиране и пречистване на органични съединения. Халогенопроизводни на въгледородите. Тест. Синтез на *tert*-бутилбромид. Характеризиране. (6 ч.)
4. Синтез, изолиране и пречистване на органични съединения. Карбоксилни киселини. Синтез на канелена киселина. Характеризиране. (6 ч.)

#### (Четвърти семестър – 24 ч.)

5. Синтез, изолиране и пречистване на органични съединения. Функционални производни на карбоксилни киселини и полифункционални аналози. Тест. Синтез на ацетилсалицилова киселина. Характеризиране. (6 ч.)
6. Синтез, изолиране и пречистване на органични съединения. Арени, феноли, полифункционални аналози. Синтез на 5-йодосалициламид. Характеризиране. (6 ч.)
7. Синтез, изолиране и пречистване на органични съединения. Фармакологично активни производни на аминофенола. Синтез на фенацетин и парацетамол. Характеризиране. (6 ч.)
8. Синтез, изолиране и пречистване на органични съединения. Хетероциклени съединения. Тест. Синтез на 4-метил-7-хидроксикумарин. Характеризиране. (6 ч.)