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“

**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 *n*-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, озонолиза. 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 (АЕ2) – примери. Радикалово присъединяване (АR). | 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 (АЕ, хидрогениране, халогениране, хидрохалогениране). Нуклеофилни присъединителни реакции (АN, 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 електрофилни заместителни реакции в бензен (SE2). Механизъм на нуклеофилни заместителни реакции в електрон-дефицитни арени – присъединяване-елиминиране и механизъм с елиминиране-присъединяване, бензин. | 1 |
| 12 | Химични свойства на бензен и монозаместени бензени. Заместителни електрофилни реакции в бензен (SE2: халогениране, нитриране, сулфониране, реакции на Фридел-Крафтс: алкилиране и ацилиране). SE2 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 въглеводородите. Класификация и номенклатура. Структура и изомерия. Получаване. Химични свойства. Нуклеофилно заместване на халогена. Механизъм на реакциите на нуклеофилно заместване (SN1 и SN2). Характерни особености в зависимост от структурата на субстрата. Стереохимия (Валденово обръщане, рацемизация). Конкуренция между нуклеофилно заместване и елиминиране. Нуклеофилност и основност. Механизъм на мономолекулно и бимолекулно елиминиране (Е1 и Е2). Органометални реактиви – Гриняр и органолитиеви. | 2 |
| 14 | Методи за установяване структурата на органични съединения. Рентгенострук-турен анализ – принцип. Спектроскопия на ядреномагнитен резонанс – принцип на 1D- и 2D-ЯМР. Ядрено екраниране и химично отместване, спин-спиново взаимодействие, интерпретация на 1Н и 13С спектри, примери. Инфрачервена 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 въглеводородите. 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 SN1, SN2 и Е1. 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 |
| 19 | Механизъм на нуклеофилно присъединяване (АN) 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 -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 СО2, 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-елиминиране). Синтез на соли, естери, амиди, киселинни хлориди, анхидриди. Декарбоксилиране. Реакции с участие на въглеводородния остатък – халогениране, реакция на Иванов, SE2 реакция в ароматно ядро. | 2 |
| 24 | Функционални производни на карбоксилните киселини. Химични свойства на соли, естери, амиди, ацилхалогениди, анхидриди, хидразиди, азиди, имидоестери, амидини, хидроксамови киселини, нитрили. Взаимно превръщане на техни представители. Сапуни и синтетични повърхностно активни вещества. Присъединителна реакция по Михаел към -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. Стереоизомерия. Синтез на халогеноалканови киселини: по Хел-Фолхард-Зелински и AN-реакция в -ненаситени карбонилни съединения. SN реакции на -халогеноалканови киселини. Реакции на Реформатски и Дарзенс. Получаване на лактиди, лактони, лактами и полиестери. Салицилова киселина, аспирин. Танини. | 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: енантиомери и диастереоизомери. Хиралност, стереогенен център, хирална ос (аксиална хиралност) и хирална равнина (планарна хиралност). Номенклатура по Кан-Инголд-Прелог. Абсолютна и относителна конфигурация. Оптична активност. Методи за определяне на конфигурацията: рентгеноструктурен анализ, хироптична спектроскопия, химична корелация. | 1 |
| 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, редукционни методи, Хофманова прегрупировка, редуктивно аминиране (Лойкарт-Валлах). Киселинно-основни свойства и нуклеофилност – зависимост от природата на заместителите. Характерни химични реакции: соли, алкилиране, Хофманово елиминиране, N-ацилиране, реакция на Маних, реакции с азотиста киселина, диазотиране по Грис, окисление, елиминиране по Коуп. Междуфазови катализатори. Биогенни амини. Алкалоиди. | 2 |
| 31 | Диазоалкани и арендиазониеви соли. Синтез на диазониеви 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. -Блокери на основата на 3-амино-1,2-пропандиол. *p*-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 SE2 реакции в сравнение с бензен. Синтез: взаимно превръщане, циклизация на 1,4-дикарбонилни съединения по Паал-Кнор и на -дикарбонилни съединения по Кнор. Химични свойства: киселинно-основни свойства, халогениране, нитриране, ацилиране, присъединителни реакции, циклоприсъединяване. | 2 |
| 34 | Тетрапиролови пигменти – порфирини, хемин, хлорофил, билирубин, витамин В12. 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 SE2 и SN2 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 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 хинолини по Скрауп (Дьобнер-Милер) и по Фридлендер. Синтез на изохинолини по Бишлер-Напиералски и по Померанц-Фрич. Хинолинови и изохинолинови алкалоиди: хинин, папаверин, морфин. | 1 |
| 38 | Хетероциклени съединения с шестатомен пръстен и един хетероатом. Група на пирана. Пирони, пирилиеви 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 В1. | 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 В2). | 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 супрамолекулна организация. Аденозинфосфати, коензим А, НАД+/НАДН, флавин-аденин-динуклеотид. | 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, озазони. 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 аминозахари. | 1 |
| 45 | Аминокиселини. Класификация на протеиногенните -аминокиселини, номенклатура и изомерия. D-аминокиселини. Киселинно-основни свойства. Изоелектрична точка. Синтез на -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. Мастни киселини, восъци и мазнини. Фосфолипиди: лецитини, кефалини и сфингомиелини. Супрамолекулна организация, фосфолипиден двоен слой. Простагландини. | 1 |
| 49 | Терпени. Изопрен и важни за биосинтеза пирофосфати. Фарнезол, Витамин А, ретинал, сквален, -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. Въглеводороди. Получаване на циклохексен. Тест. Характеризиране. (6 ч.)

3. Синтез, изолиране и пречистване на органични съединения. Халогенопроизводни на въглеводородите. 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.)