

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)

Химический факультет



УТВЕРЖДАЮ:

И.о. декана химического факультета

*А.С. Князев* А.С. Князев

Химический факультет

« 26 » августа 2022 г.

Рабочая программа дисциплины

**Синтез химико-фармацевтических препаратов**

по направлению подготовки

**04.03.01 Химия**

Направленность (профиль) подготовки:

**«Химия»**

Форма обучения

**Очная**

Квалификация

**Бакалавр**

Год приема

**2022**

Код дисциплины в учебном плане: Б1.В.ДВ.02.08.01

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ОП

*В.В. Шелковников* В.В. Шелковников

Председатель УМК

*В.В. Хасанов* В.В. Хасанов

Томск – 2022

## **1. Цель и планируемые результаты освоения дисциплины (модуля)**

Целью освоения дисциплины является формирование следующих компетенций:

– ОПК-1. Способен анализировать и интерпретировать результаты химических экспериментов, наблюдений и измерений.

– ОПК-2. Способен проводить с соблюдением норм техники безопасности химический эксперимент, включая синтез, анализ, изучение структуры и свойств веществ и материалов, исследование процессов с их участием.

– ПК-1. Способен выбирать и использовать технические средства и методы испытаний для решения исследовательских задач химической направленности, поставленных специалистом более высокой квалификации.

Результатами освоения дисциплины являются следующие индикаторы достижения компетенций:

– ИОПК-1.1. Систематизирует и анализирует результаты химических экспериментов, наблюдений, измерений, а также результаты расчетов свойств веществ и материалов.

– ИОПК-1.2. Предлагает интерпретацию результатов собственных экспериментов и расчетно-теоретических работ с использованием теоретических основ традиционных и новых разделов химии.

– ИОПК-1.3. Формулирует заключения и выводы по результатам анализа литературных данных, собственных экспериментальных и расчетно-теоретических работ химической направленности.

– ИОПК-2.1. Работает с химическими веществами с соблюдением норм техники безопасности.

– ИОПК-2.2. Проводит синтез веществ и материалов разной природы с использованием имеющихся методик.

– ИОПК-2.3. Проводит стандартные операции для определения химического и фазового состава веществ и материалов на их основе.

– ИОПК-2.4. Проводит исследования свойств веществ и материалов с использованием серийного научного оборудования.

– ИПК-1.1. Планирует отдельные стадии исследования при наличии общего плана НИР.

– ИПК-1.2. Готовит элементы документации, проекты планов и программ отдельных этапов НИР.

– ИПК-1.3. Выбирает технические средства и методы испытаний (из набора имеющихся) для решения поставленных задач НИР.

– ИПК-1.4. Готовит объекты исследования.

## **2. Задачи освоения дисциплины**

– Применять нормативно-техническую документацию и показания средств измерений для осуществления регламентированного синтеза и анализа фармацевтических субстанций

– Предлагать оптимальные технологические схемы получения фармацевтических субстанций

– Выполнять расчеты по разработке стадий технологических процессов получения фармацевтических субстанций

## **3. Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы**

Дисциплина относится к части образовательной программы, формируемой участниками образовательных отношений, предлагается обучающимся на выбор.

#### **4. Семестр(ы) освоения и форма(ы) промежуточной аттестации по дисциплине**

Семестр 7, экзамен

#### **5. Входные требования для освоения дисциплины**

Для успешного освоения дисциплины требуются компетенции, сформированные в ходе освоения образовательных программ предшествующего уровня образования.

Для успешного освоения дисциплины требуются результаты обучения по следующим дисциплинам: фармацевтическая химия, органическая химия.

#### **6. Язык реализации**

Русский

#### **7. Объем дисциплины (модуля)**

Общая трудоемкость дисциплины составляет 5 з.е., 180 часов, из которых:

- лекции: 32 ч.;
- семинарские занятия: 0 ч.
- практические занятия: 0 ч.;
- лабораторные работы: 32 ч.

в том числе практическая подготовка: 32 ч.

Объем самостоятельной работы студента определен учебным планом.

#### **8. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам**

##### **Тема 1. Теоретические основы синтеза лекарственных препаратов**

*Введение в предмет синтеза лекарственных препаратов. Зарождение и эволюция органической химии лекарственных веществ. Классификация, структура и функции биологически активных соединений. Направления и методы получения биологически активных соединений. Общие закономерности и методология тонкого органического синтеза биологически активных соединений.*

##### **Темы лекций:**

Введение в предмет. Зарождение и эволюция органической химии лекарственных веществ. Классификация, структура и функции биологически активных веществ. Направления и методы получения биологически активных веществ. Общие закономерности синтеза биологически активных веществ.

##### **Название практических работ:**

Решение задач по методам получения биологически активных веществ.

##### **Названия лабораторных работ:**

Экстрактивные методы получения бетулина из коры березы (бересты) на основе эндемичного Западной Сибири сырья.

Синтез фенотиазина – важнейшего полупродукта в синтезе лекарственных препаратов.

Синтез аллантаина.

##### **Тема 2. Технологические особенности получения полупродуктов и лекарственных препаратов**

*Основные методы химических превращений органических веществ. Условия проведения процессов синтеза и контроля лекарственных препаратов. Реакции образования простых и сложных эфиров. Реакции галогенирования. Реакции сульфирования и сульфохлорирования. Реакции нитрования и нитрозирования. Реакции акцилирования и алкилирования. Реакции окисления и восстановления. Реакции diazotирования и азосочетания.*

##### **Темы лекций:**

Основные методы химических превращений органических веществ. Условия проведения синтеза и контроля лекарственных препаратов. Реакции этерификации, галогенирования, сульфирования, нитрования, ацилирования и алкилирования.

Основные методы химических превращений органических веществ. Условия проведения синтеза и контроля лекарственных препаратов. Реакции окисления, восстановления, диазотирования и азосочетания, конденсации и перегруппировки.

**Название практических работ:**

Решение задач по классификации химических реакций, механизмы реакций получения биологически активных соединений.

**Названия лабораторных работ:**

Синтез аспирина ацилированием ацетилсалициловой кислоты.

Синтез нитроитазола нитрованием имидазола

**Тема 3. Основы стратегии синтеза новых лекарственных препаратов**

*Поиск и разработка новых биологически активных соединений. Основы стратегии создания новых синтетических лекарственных препаратов. Технологии скрининга. Понятия Drug design, Docking, Research&Development Industry. Связь структура – биологическая активность. Терапевтическая эффективность. Фармацевтические факторы.*

**Темы лекций:**

Рациональные пути поиска и разработки новых биологически активных соединений. Основы стратегии создания новых синтетических лекарственных веществ.

Скрининг биологически активных соединений. Понятия Drug design, Docking, Research&Development Industry. Связь структура – биологическая активность. Терапевтическая эффективность. Фармацевтические факторы.

**Названия лабораторных работ:**

Синтез гликолурила.

**Тема 4. Основы стратегии приготовления лекарственных препаратов на основе фармацевтических субстанций**

*Основные требования, предъявляемые к лекарственным веществам. Получение готовых лекарственных форм как заключительная стадия производства лекарственного препарата.*

**Темы лекций:**

Основные требования, предъявляемые к лекарственным веществам. Получение готовых лекарственных форм как заключительная стадия производства лекарственных препаратов.

Лекарства нового поколения. Особенности их производства и оценка качества.

Супрамолекулярная химия для нужд медицины и биологии.

**Название практических работ:**

Решение задач на выполнение материального баланса стадии, нескольких стадий.

**Названия лабораторных работ:**

Супрамолекулярная химия для создания лекарственных препаратов их адресной доставки на примере синтеза кукурбит[6]урила

## Тема 5. Законодательство в сфере обращения лекарственных препаратов

Нормативно-правовая база в сфере обращения лекарственных средств (ФЗ 161 «Об обращении ЛС», Правила надлежащей практики, ФЗ -99 «О лицензировании отдельных видов деятельности», Рекомендации ЕАЭС № 3 от 29.01.2019 «Руководство по производству лекарственных средств», Рекомендации ЕАЭС №10 от 19.03.2019 «Информационный справочник понятий», Правила регистрации лекарственных средств ЕАЭС решение № 78 от 3.11.2016.

Доклинические и клинические исследования. Экспертиза лекарственных средств. Государственная регистрация. Контроль качества. Применение, уничтожение лекарственных средств.

Общие понятия о лицензировании деятельности по производству лекарственных средств. Сертификат соответствия производителя лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики (Сертификат GMP). Статус, ответственность производителя.

### Темы лекций:

1. Нормативно-правовая база в сфере обращения лекарственных средств
2. Жизненный цикл лекарственных средств.

### Название практических работ:

1. Сертификат соответствия производителя лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики

## 9. Текущий контроль по дисциплине

Текущий контроль по дисциплине проводится путем контроля посещаемости, проведения контрольных работ, тестов по лекционному материалу, практических и лабораторных работ, выполнения домашних заданий, и фиксируется в форме контрольной точки не менее одного раза в семестр.

## 10. Порядок проведения и критерии оценивания промежуточной аттестации

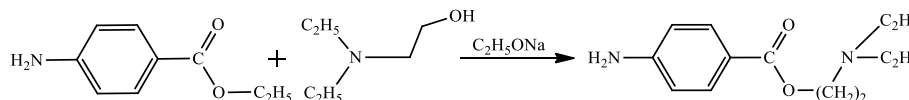
Экзамен проводится в письменной форме по билетам. Экзаменационный билет состоит из трех частей. Продолжительность экзамена 1,5 часа.

### ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 7

1. В синтезе ряда лекарственных препаратов в химико-фармацевтической промышленности используется каталитический метод хлорирования молекулярным хлором ароматических соединений. Укажите какой из нижеприведенных катализаторов применяется для эффективного синтеза *p*-хлортолуола при хлорировании молекулярным хлором толуола:

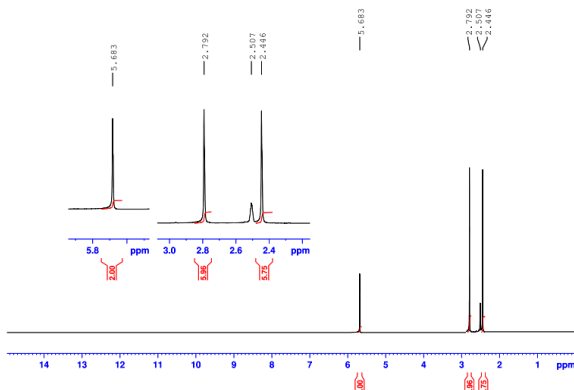
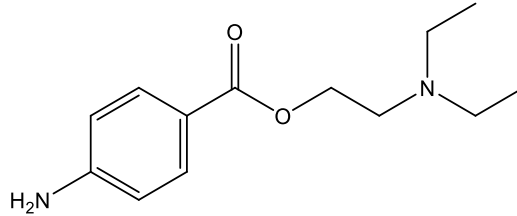
- A.  $H_2SO_4$
- B.  $ZnCl_2$
- C. Графит(сажа)
- D. Fe
- E.  $BF_3$

2. В терапевтической практике широко применяется лекарственный препарат Новокаин (Диэтиламино)-этил-4-аминобензоат анестетического действия, схема синтеза которого приведена ниже.

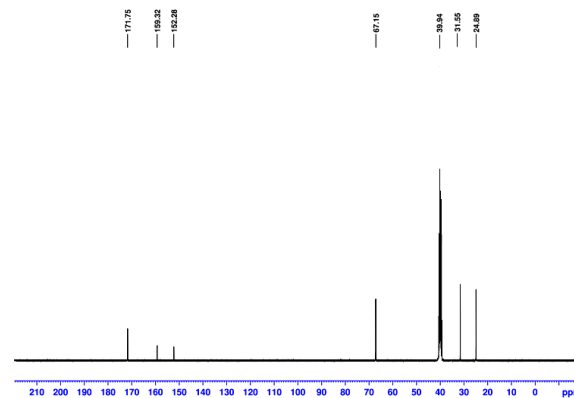


К какому типу химических реакций относится этот процесс? Приведите механизм этой реакции и какие методы идентификации новокаина Вы можете предложить.

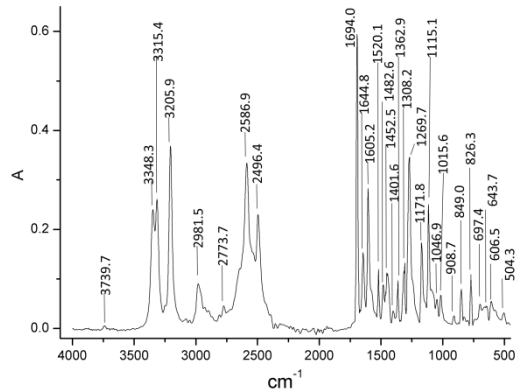
3. На основании данных ИК - и ЯМР - спектров сделайте вывод о чистоте субстанции новокаина



Спектр ЯМР  $^1\text{H}$



Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$



ИК- спектр (KBr)

Результаты экзамена определяются оценками «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

## 11. Учебно-методическое обеспечение

а) Электронный учебный курс по дисциплине в электронном университете «Moodle» - <https://moodle.tsu.ru/enrol/index.php?id=33433>

б) Оценочные материалы текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине.

в) План семинарских / практических занятий по дисциплине.

г) Методические указания по проведению лабораторных работ.

д) Методические указания по организации самостоятельной работы студентов.

## 12. Перечень учебной литературы и ресурсов сети Интернет

а) основная литература:

– Задачник по ИК- и ЯМР-спектроскопии лекарственных препаратов и биологически активных соединений : учебное пособие : [для магистрантов по Автономной магистерской программе "Трансляционные химические и биомедицинские технологии"] / А. А. Бакибаев, С. Ю. Панышина, О. В. Пономаренко [и др.] ; Мин-во науки и высшего образования Рос. Фед., Нац. исслед. Томский гос. ун-т. – Томск : Издательский Дом Томского государственного университета, 2019. – 123 с.

Синтез биологически активных веществ и лекарственных соединений : учебное пособие : [по автономной магистерской программе "Трансляционные химические и биомедицинские технологии"] / А. А. Бакибаев, М. В. Ляпунова, В. С. Мальков [и др.] ; М-во науки и высш. образования Рос. Фед., Нац. исслед. Том. гос. ун-т. – Томск : Издательский Дом Томского государственного университета, 2019. – 48 с.

Иозеп А. А. Химическая технология фармацевтических субстанций / Иозеп А. А., Пассет Б. В., Самаренко В. Я., Щенникова О. Б. – Санкт-Петербург : Лань, 2022. – 384 с.. URL: <https://e.lanbook.com/book/201629>

Коваленко Л. В. Биохимические основы химии биологически активных веществ : учебное пособие – 3-е изд. [Электронный ресурс] / Л. В. Коваленко. – Электрон. дан. – Москва : Лаборатория знаний, 2015. – 323 с. – Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/70702>

7. Карлов С. С., Нуриев В. Н., Теренин В. И., Зайцева Г. С. Задачи по общему курсу органической химии с решениями для бакалавров : учебное пособие – 2-е изд. [Электронный ресурс] / С. С. Карлов, В. Н. Нуриев, В. И. Теренин, Г. С. Зайцева – Электрон. дан. – Москва : Лаборатория знаний, 2016. – 496 с. – Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/70689>

б) дополнительная литература:

1. – Миронович Л. М. Гетероциклические соединения с тремя и более гетероатомами : учебное пособие [Электронный ресурс] / Л. М. Миронович. – Электрон. дан. – Санкт-Петербург : Лань, 2017. – 208 с. – Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/96859>

2. Травень В. Ф. Органическая химия : учебное пособие : в 3 томах – 4-е, изд. [Электронный ресурс] / В. Ф. Травень. – Электрон. дан. – Москва : Лаборатория знаний, [б. г.]. – Том 1 – 2015. – 401 с. – Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/84108>

3. Травень В. Ф. Органическая химия : учебное пособие : в 3 томах – 4-е, изд. [Электронный ресурс] / В. Ф. Травень. – Электрон. дан. – Москва : Лаборатория знаний, [б. г.]. – Том 2 – 2015. – 550 с. – Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/84109>

4. Травень В. Ф. Органическая химия : учебное пособие : в 3 томах – 4-е, изд. [Электронный ресурс] / В. Ф. Травень. – Электрон. дан. – Москва : Лаборатория

знаний, [б. г.]. – Том 3 – 2015. – 391 с. – Режим доступа:  
<https://e.lanbook.com/book/84110>

5. Душенков В., Раскин И. Новая стратегия поиска природных биологических активных веществ [Электронный ресурс] / Душенков В., Раскин И. – Электрон. дан. // Физиология растений. – 2008. – Т. 55, № 4. – С. 624-628. – Режим доступа:  
<https://elibrary.ru/item.asp?id=11031762>

в) ресурсы сети Интернет:

– Общероссийская Сеть КонсультантПлюс Справочная правовая система.  
<http://www.consultant.ru>

### 13. Перечень информационных технологий

а) лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение:

– Microsoft Office Standart 2013 Russian: пакет программ. Включает приложения: MS Office Word, MS Office Excel, MS Office PowerPoint, MS Office On-eNote, MS Office Publisher, MS Outlook, MS Office Web Apps (Word Excel MS PowerPoint Outlook);  
– публично доступные облачные технологии (Google Docs, Яндекс диск и т.п.).

б) информационные справочные системы:

– Электронный каталог Научной библиотеки ТГУ –  
<http://chamo.lib.tsu.ru/search/query?locale=ru&theme=system>

– Электронная библиотека (репозиторий) ТГУ –  
<http://vital.lib.tsu.ru/vital/access/manager/Index>

– ЭБС Лань – <http://e.lanbook.com/>

– ЭБС Консультант студента – <http://www.studentlibrary.ru/>

– Образовательная платформа Юрайт – <https://urait.ru/>

– ЭБС ZNANIUM.com – <https://znanium.com/>

– ЭБС IPRbooks – <http://www.iprbookshop.ru/>

в) профессиональные базы данных (*при наличии*):

– Справочник химических веществ (<http://charchem.org/ru/subst-ref>).

– База данных физико-химических свойств и синтезов веществ (<http://chemister.ru/Database/search.php>).

– Spectral Database for Organic Compounds (SDBS) – база данных содержит более 30 тыс. органических веществ, главным образом из числа тех, которые можно встретить в каталогах реактивов. В базе данных имеются спектры ЯМР (на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ) для ок. 15 тыс. веществ ([https://sdfs.db.aist.go.jp/sdfs/cgi-bin/cre\\_index.cgi](https://sdfs.db.aist.go.jp/sdfs/cgi-bin/cre_index.cgi))

### 14. Материально-техническое обеспечение

Аудитории для проведения занятий лекционного типа.

Аудитории для проведения занятий семинарского типа, индивидуальных и групповых консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации.

Помещения для самостоятельной работы, оснащенные компьютерной техникой и доступом к сети Интернет, в электронную информационно-образовательную среду и к информационным справочным системам.

Лаборатории, оборудованные: УФ-спектрофотометр, Мешалка магнитная, Термостат твердотельный, Микроскоп бинокулярный, Весы аналитические, Настольная центрифуга, Шкаф вытяжной, Лабораторная центрифуга, Центрифуга с ротором, Шкаф сушильный, Холодильник лабораторный, Колбонагреватель, Шкаф сушильный вакуумный; Вентилятор; ИК-спектрометр Agilent 660 FTIR; Печь двухкамерная



программируемая, Термостатируемый шейкер, Перемешивающее устройство, Ламинарный шкаф.

Аудитории для проведения занятий лекционного и семинарского типа индивидуальных и групповых консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации в смешенном формате («Актру»).

### **15. Информация о разработчиках**

Бакибаев Абдигали Абдиманатович, д-р. хим. наук, профессор кафедры природных соединений, фармацевтической и медицинской химии Национального исследовательского Томского государственного университета, профессор.