федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования

«Оренбургский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

**ДЛЯ преподавателя по организации изучения дисциплины**

**ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ**

кафедра фармацевтической химии

направление подготовки кадров высшей квалификации – программы подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре (специальность)

06.06.01 Биологические науки

направленность (профиль)14.03.06 «*Фармацевтическая химия, фармакогнозия*»

Является частью основной профессиональной образовательной программы высшего образования по направлению подготовки (специальности) *33.05.01 Фармация*, утвержденной ученым советом ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России

протокол № 11 от « 22 » июня 2018 года

Оренбург

**1. Методические рекомендации к лекционному курсу.**

**Модуль №1.**  Основы органической химии лекарственных веществ.

**Лекция №1.**

**Тема**: Органическая химия лекарственных веществ как наука. Объект и методы. Химия лекарственных веществ основных классов органических соединений.

**Цель:** Сформировать представление об органической химии лекарственных веществ как науке, предмете и методах ее изучения; о схемах разработки нового лекарственного вещества; об основных современных приемах и методах синтеза лекарственных веществ.

**Аннотация лекции:**

 В лекции даются основные этапы эволюции органической химии лекарственных веществ, современные требования, предъявляемые к лекарственным веществам, стадии биологического изучения лекарственных веществ. Показаны основные стратегии создания новых синтетических лекарственных веществ, дается связь структуры лекарственных веществ и их биологической активности; изучаются принципиальные схемы разработки новых лекарственных веществ; познакомиться с классификацией лекарственных веществ, основными болезнями человека и ведущими группами лекарственных веществ на современном фармацевтическом рынке.

Рассматриваются процессы синтеза основных классов органических соединений. Даются основные знания химии производных алифатического, алициклического и ароматического ряда. Рассматриваются алкилгалогениды для наркоза, витамины, антивирусные средства, психостимуляторы, антибиотики и гормоны.

Широко представлены обобщенные материалы по химии лекарственных веществ с базовым гетероциклическим фрагментом. Дается представление о синтезе противоопухолевых веществ группы азиридина и оксирана, антибиотиков, содержащих четырехчленное азетидиновое ядро, лекарственных веществ на основе пяти-, шести- и семичленных гетероциклов, производных азабициклооктанов и азабициклононанов.

**Форма организации лекции:** Комбинированная.

**Методы обучения, применяемые на лекции:** наглядные: иллюстрация, демонстрация; словесные: учебная дискуссия, проблемное изложения; публичное мышление.

**Средства обучения:**

-дидактические: презентация, схемы.

-материально-технические: мел, доска, мультимедийный проектор.

**2. Методические рекомендации по проведению практических занятий.**

**Модуль 1**. Основы органической химии лекарственных веществ.

**Тема 1.** Связь органической структуры с биологической активностью лекарственных веществ.

**Вид учебного занятия** – лабораторные работы.

**Цель:** изучить объект и методы органической химии лекарственных веществ, научиться формировать связь между химическим строением лекарственных веществ и их биологическими эффектами.

**План проведения учебного занятия**

|  |  |
| --- | --- |
| №п/п | Этапы и содержание занятия |
| 1 | **Организационный момент.**Объявление темы, цели занятия.Мотивационный момент (актуальность изучения темы занятия) |
| 2 | **Входной контроль, актуализация опорных знаний, умений, навыков** (тестирование, наборы тестовых заданий приведены в ФОС) |
| 3 | **Основная часть учебного занятия.**Освоение учебного материала:1.1. Закрепление теоретического материала: учебная дискуссия, иллюстрация, демонстрация, объяснение, лабораторно-практические упражнения, контрольно-коррекционная беседа по вопросам, представленным в ФОС.1.2. Отработка практических умений и навыков (практические задания представлены в ФОС)Лабораторные работы:2.1 Открытие в глюкозе гидроксильных групп.2.2 Обнаружение стрептоцида переводом его в азокраситель.2.3 Реакция на серосодержащие аминокислоты. |
| 4 | **Заключительная часть занятия:**Подведение итогов занятия |

**Средства обучения:**

- дидактические: таблицы, схемы;

-материально-технические:

Работа 1. ***Необходимые реактивы.*** глюкоза, 1%-ный раствор глюкозы, 10%-ный раствор гидроксида натрия, 5%-ный раствор сульфата меди (II), ацетат натрия (безводный), уксусный ангидрид; лед, стеклянные палоч­ки, обратные холодильники к пробиркам, пипетки, химические стака­ны на 100 мл, пробирки.

1. В пробирке смешивают 1 мл 1%-ного раствора глюкозы и 0,5 мл 10%-ного раствора гидрокси­да натрия.
2. Затем по каплям добавляют 5%-ный раствор сульфата меди. Образующийся вначале голубой осадок гидроксида меди (II) при встряхивании растворяется, и получается синий прозрачный раствор сахарата меди.
3. Эта реакция доказывает присутствие в молекуле глюкозы не­скольких гидроксильных групп и является качественной реакци­ей, характерной для многоатомных спиртов.

Работа 2. ***Необходимые реактивы:***

1. Небольшую крупинку белого стрептоцида поместить в пробирку и прибавить 3-4 капли 10% HCl для его растворения.
2. Затем добавить 1-2 капли 5% NaNO2.
3. В другую пробирку взять несколько крупинок b-нафтола и добавить 2-3 капли 10% NaOH.
4. Прибавить сюда же 2-3 капли содержимого 1-ой пробирки. Немедленно образуется азокраситель интенсивного оранжево-красного цвета.
5. Приготовить сильно разбавленный раствор, разделить на 2 порции и убедиться, что в кислой среде краситель имеет желтую, а в щелочной – оранжево-красную окраску.
6. Аналогичный опыт можно повторить, взяв вместо стрептоцида сульфадимезин, сульфален, сульгин, фталазол, этазол, норсульфазол, альбуцид натрия и т.д.

Работа 3. ***Необходимые реактивы:***

1. В первую пробирку наливают 2 мл 1% раствора яичного белка, во вторую – 2 мл 1% раствора желатина.
2. В обе пробирки добавляют по 2 мл 10% -ного раствор гидроксида натрия и осторожно нагревают до кипения.
3. Затем добавляют 5 капель 10%-ного раствора ацетата свинца и вновь кипятят.
4. В пробирке с яичным белком появляется буровато-черное или черное окрашивание, интенсивность которого зависит от концентрации раствора белка и содержания в нем цистеина и цистина.
5. Раствор желатина не дает окрашивания, т.к. не содержит этих аминокислот.

**Модуль 2.** Синтез лекарственных веществ производных различных классов органических соединений.

**Тема 1.** Стратегия создания синтетических препаратов (лекарств).

**Вид учебного занятия** – лабораторные работы.

**Цель:** освоить принципы создания синтетических препаратов основных классов органических соединений.

**План проведения учебного занятия**

|  |  |
| --- | --- |
| №п/п | Этапы и содержание занятия |
| 1 | **Организационный момент.**Объявление темы, цели занятия.Мотивационный момент (актуальность изучения темы занятия) |
| 2 | **Входной контроль, актуализация опорных знаний, умений, навыков** (тестирование, наборы тестовых заданий приведены в ФОС) |
| 3 | **Основная часть учебного занятия.**1. Освоение учебного материала: Организация генетического аппарата микроорганизмов. Виды изменчивости прокариот. Методы селекции микроорганизмов с новыми признаками. Перспективы и методы генной инженерии.1.1. Закрепление теоретического материала: учебная дискуссия, иллюстрация, демонстрация, объяснение, лабораторно-практические упражнения, контрольно-коррекционная беседа по вопросам, представленным в ФОС.1.2. Отработка практических умений и навыков (практические задания представлены в ФОС)1. Получение йодоформа из этанола.2. Образование акролеина из глицерина.3. Синтез п-толуолсульфокислоты. |
| 4 | **Заключительная часть занятия:**1. Подведение итогов занятия; |

**Средства обучения:**

- дидактические: таблицы, схемы;

- материально-технические:

Работа 1. ***Необходимые реактивы***: этиловый спирт; едкий натр, 2 н. раствор; раствор йода в йодиде калия. Оборудование: микроскоп; предметное стекло.

* 1. В пробирку помещают 1 каплю этилового спирта, 3 капли раствора йода в иодиде калия и 3 капли раствора едкого натра. Содержимое пробирки нагревают, не допуская закипания раствора, так как в кипящем растворе йодоформ расщепляется щелочью.
	2. Появляется беловатая муть, из которой постепенно при охлаждении образуются кристаллы йодоформа. Если муть растворяется, то добавляют еще 3-4 капли раствора йода к теплой реакционной смеси и тщательно перемешивают содержимое, пока не начнется выделение кристаллов.



* 1. Две капли осадка переносят на предметное стекло и рассматривают их под микроскопом (рис.). Кристаллы йодоформа имеют вид шестиугольников или шестиконечных снежинок.
	2. Йодоформ образует кристаллы желтого цвета с температурой плавления 119°С, обладает сильным, очень навязчивым запахом. Это прекрасный антисептик.

Работа 2. ***Необходимые реактивы***:

Поместите в пробирку 3-4 кристалла бисульфата калия и 1 каплю глицерина. Нагрейте на пламени горелки. Признаком начавшегося разложения глицерина служит побурение жидкости в пробирке и появление тяжелых паров образующегося акролеина, обладающего очень резким запахом.

Работа 3. ***Необходимые реактивы***: толуол (d4 20 0.8669), серная кислота, конц. (1.84 г/см3 ) 0.57 моля 10 мл. Техника безопасности: В работе используется концентрированная серная кислота. Необходимо соблюдать осторожность и избегать ее попадания на одежду и открытые участки тела.

1. Подготовка прибора для проведения реакции. В штативе над электрической плиткой закрепляют круглодонную колбу емкостью 250 мл, соединенную с насадкой Дина-Старка, снабженной обратным холодильником.
2. Проведение синтеза. В колбу вносят 0.57 моля толуола и 10 мл конц. H2SO4. Колено насадки Дина-Старка отдельно заполняют толуолом (до отверстия 33 отводной трубки).
3. В колбу помешают кусочки пористого фарфора и кипятят реакционную смесь над электрической плиткой в течение 3-3.5 ч. Первое время необходимо встряхивать колбу для более эффективного перемешивая толуола и серной кислоты, при этом возможно бурное вскипание толуола (ОСТОРОЖНО!).
4. Выделение п-толуолсульфокислоты. Реакционную смесь охлаждают, декантацией сливают в стаканчик, добавляют 3 мл воды. Продукт реакции тотчас кристаллизуется в виде гидрата п-толуолсульфокислоты. Стаканчик снова охлаждают, кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера, хорошо отжимая их стеклянной пробкой.
5. Полученный гидрат п-толуолсульфокислоты высушивают на воздухе, взвешивают.
6. Выход гидрата птолуолсульфокислоты около 70%. Гидрат п-толуолсульфокислоты представляет собой бесцветное кристаллическое вещество. Растворяется в воде, спиртах, ацетоне, не растворяется в диэтиловом эфире.