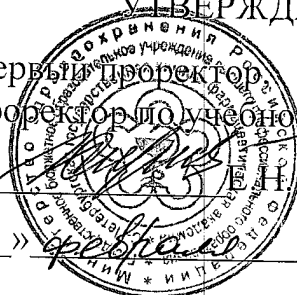


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор  
проректор по учебной работе



Н. Кириллова

2016 г.

**ПРОГРАММА ЭКЗАМЕНА  
ДЛЯ ПОСТУПЛЕНИЯ В АСПИРАНТУРУ**

По направлению подготовки кадров высшей квалификации

**18.06.01 ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ**

**Направленность**

**ТЕХНОЛОГИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ**

**Квалификация (степень) – исследователь (преподаватель-исследователь)**

Образовательные программы высшего образования – программы подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре

**ФАКУЛЬТЕТ ПРОМЫШЛЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВ**

Форма обучения - очная/заочная

Санкт-Петербург  
2016

Программа составлена в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами высшего профессионального образования (уровень специалиста или магистра), на основании «Положения о порядке приема на обучение по программам подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре», принятом на заседании Ученого Совета СПХФА 16 февраля 2016 года, протокол №6

**Составители программы:**

Профессор, доктор технических наук

*Фридман*

Фридман И.А.

Профессор, доктор фармацевтических наук

*Иозеп*

Иозеп А.А.

Доцент, кандидат химических наук

*Лалаев*

Лалаев Б.Ю.

Программа обсуждена и одобрена на заседании кафедры химической технологии лекарственных веществ и витаминов

протокол №7 от 18 февраля 2016 г.

Заведующий кафедрой химической

технологии лекарственных веществ и витаминов, доцент

*Лалаев*

Лалаев Б.Ю

## **Введение**

В основу данной программы положены следующие дисциплины: теория технологических процессов, по химии и технологии основного органического синтеза и тонкого органического синтеза; оборудование заводов и методы получения биологически активных соединений; химическая технология лекарственных веществ; моделирование физико-химических процессов. Кроме того, в программу включены разделы курсов, в которых излагаются методы моделирования, основы автоматизации проектирования и проведения эксперимента с применением ЭВМ.

Программа разработана экспертным советом Высшей аттестационной комиссии Министерства образования Российской Федерации по химии (по химической технологии) при участии МИТХТ им. М.В. Ломоносова.

### **1. Теоретические основы органической химии и механизмы реакций органических соединений**

Определение понятия «механизм реакции». Факторы, от которых зависит осуществление элементарного акта между реагирующими частицами: электронные (возникновение реакционных центров) и пространственные (доступность реакционных центров). Особенности ароматических соединений. Правило Хюккеля. Влияние заместителей на распределение электронной плотности в основном и переходном состояниях. Относительная константа скорости. Пространственное влияние заместителей.

Классификация реагентов. Нуклеофильные, электрофильные и радикальные реагенты. Их особенности и основные типы.

Классификация реакций по химическому характеру (реакции замещения, присоединения, отщепления, молекулярные перегруппировки) и по характеру изменения связей.

Реакции замещения. Общая характеристика. Ароматические и алифатические карбокатионы и карбоанионы.

Электрофильное замещение;  $\pi$ - и  $\sigma$ - комплексы. Механизм и кинетика реакций электрофильного замещения.

Ориентация при электрофильном замещении. Нуклеофильное замещение. Особенности нуклеофильного замещения у ненасыщенного и насыщенного атомов углерода. Особенности реакций нуклеофильного замещения в ароматических соединениях. Механизм реакций – мономолекулярный, бимолекулярный (присоединение–отщепление), ариновый, ион-радикальный.

Радикальное замещение. Механизм реакции. Соотношение изомеров. Образование и устойчивость радикалов. Радикальные реакции, протекающие по цепным и нецепным механизмам.

Реакции присоединения. Общая характеристика. Реакции нуклеофильного, электрофильного и радикального присоединения. Правило Марковникова и эффект Караша.

Реакции отщепления (элиминирования). Общая характеристика. Бимолекулярное и мономолекулярное отщепление.

## **2. Методы получения органических соединений**

**Галогенирование.** Прямое галогенирование, основные методы и их сравнительная оценка. Использование галогенводородов, механизм и региоспецифичность реакции. Нуклеофильное галогенирование спиртов и карбоновых кислот.

**Нуклеофильная замена** галогена на гидроксильную группу, циан-группу и др.

**Сульфирование.** Введение сульфогруппы в алифатические и ароматические соединения. Сульфохлорирование. Сульфонамиды, их получение и свойства. Сульфаниламидные препараты. Замена сульфогруппы на другие атомы и группы.

**Нитрование.** Введение нитрогруппы в алифатические и ароматические соединения. Реагенты, условия проведения реакции. Превращения

нитрогруппы. Примеры использования реакции нитрования в синтезе биологически активных соединений.

**Нитрозирование.** Реагенты и условия проведения реакции. Применение реакции нитроирования; синтез парацетамола, пирамидона и анальгина. Нитрозирование по атому азота. Диазометан и диазопарафины.

**Диазотирование.** Механизм реакции и условия проведения. Свойства диазосоединений, их анализ. Реакции азосочетания. Превращения диазогруппы. Дезаминирование, способ Грисса и новые модификации. Реакция Зандмейера. Замена диазогруппы на другие заместители.

**Окисление.** Общие закономерности. Реакции окисления по атому углерода. Окисление метильных и метиленовых групп до первичных и вторичных спиртов, альдегидов и кетонов, карбоновых кислот. Наиболее распространенные реагенты, условия проведения реакций.

Реакции окисления и каталитического дегидрирования. Окисление кратных связей углерод–углерод. Реагенты для окисления двойных и тройных связей. Расщепление гликолей. Окислительное расщепление вторичных спиртов и кетонов.

**Восстановление.** Типы реакций восстановления. Гидрирование. Катализаторы, их получение и свойства. Гидрогенолиз. Образование новых связей при гидрировании.

Реакции восстановления в результате передачи гидрид-иона. Нуклеофильные гидриды. Комплексные гидриды. Примеры восстановления. Восстановление с помощью металлоорганических соединений. Реактивы Гриньяра. Восстановление под действием металлов (Na, Mg, Zn). Условия проведения реакций, механизм, стереохимия.

**Окислительно-восстановительные реакции.** Реакции Оппенгауэра—Мейервейна—Пондорфа. Условия проведения и механизм. Реакция Канниццаро—Тищенко.

**Алкилирование и ацилирование.** Реакция Фриделя—Крафтса, условия проведения. Примеры использования в химии биологически активных

соединений. Формилирование ароматических соединений. Реакция Вильсмейера. Условия проведения, реагенты.

Реакции конденсации. Типы реакций. Взаимодействие карбонильных соединений с С–N-кислотами. Получение аминокислот по Штреккеру. Альдольно-кетоновая конденсация. Условия проведения. Реакции Кневенагеля, Перкина и др. Синтез глицидных эфиров по Дарзану. Сложноэфирная кляйзеновская конденсация. Реакция Михаэля, использование в химии природных соединений. Реакция Манниха. Реакция Виттига, реагенты, условия проведения, регио- и стереоспецифичность. Реакция Дильса—Альдера. Конденсация Дэкина—Веста, Арндта—Эйстерта. Реакция Кнорра. Конденсация Бишлера—Напиральского.

*Перегруппировки.* Классификация перегруппировок. Реакции, протекающие при образовании заряда, не сопряженного с кратными связями. Миграция углеродного остатка от атома углерода к другому атому углерода.

*Использование новых реагентов в тонком органическом синтезе.* Реагенты на полимерных носителях, их применение и преимущества. Межфазный катализ с использованием гетерофазных реагентов. Краун-эфиры. Примеры использования новых реагентов в химии природных соединений.

### 3. Принципы технологии органического синтеза

*Методологические принципы.* Основные направления развития органического синтеза (ОС) как отрасли. Специфика и системные закономерности этой отрасли. Экологическая характеристика отрасли и ее отдельных производств. Роль системного подхода в создании безотходных производств.

*Химические принципы.* Создание малостадийных химических производств. Разработка методов получения продуктов из доступного и дешевого сырья. Разработка высокоселективных процессов с глубокой высокими конверсией сырья. Применение «сопряженных» методов получения продуктов.

**Технологические принципы.** Использование рециркуляции по компонентам и потокам. Применение совмещенных процессов. Полнота выделения продуктов из реакционной смеси. Разработка энерготехнологических схем процессов. Применение непрерывных процессов. Переработка жидких и твердых отходов. Применение многофункциональных аппаратов. Автоматизация производства. Обеспечение высокой надежности и стабильности работы химико-технологической системы.

#### **4. Физико-химические основы процессов органического синтеза**

Основы термодинамики химических процессов и фазовых равновесий. Термодинамические закономерности химических и фазовых равновесий для реальных многокомпонентных систем. Характеристические функции, химический потенциал. Активность компонентов реальных газов и жидкостей (растворов). Принципы расчета фазовых и химических равновесий для реальных многокомпонентных систем и сложных реакций.

Закон действия масс и принцип детального равновесия. Стехиометрический анализ сложных реакций. Степень завершенности реакции.

Термодинамический анализ важнейших реакций органического синтеза (хлорирования, окисления, гидрирования и дегидрирования, гидратации и дегидратации, этерификации и гидролиза, карбонилирования и алкилирования и др.) и выбор условий их проведения. Термохимия процессов органического синтеза.

Фазовые равновесия жидкость–пар, жидкость–жидкость, жидкость–жидкость–пар, жидкость –твердое тело. Правило фаз. Явления азеотропии, хемиазеотропии и полиазеотропии. Анализ статики многофазных реакционных систем с избирательным обменом с внешней средой. Основные понятия термодинамико-топологического анализа структура диаграмм фазового равновесия.

Кинетика, механизм и катализ органических реакций. Активные частицы (промежуточные соединения) в органическом синтезе. Линейность энергий и

свободных энергий; принцип соответственных состояний. Связь кинетики с термодинамикой. Принцип Белла—Эванса—Поляни. Уравнения Бренстеда, Гаммета, Тафта, Поляни—Семенова. Правила отбора элементарных стадий при выдвижении гипотез о механизме реакций.

Гетеролитические и гомолитические механизмы. Нуклеофильные и электрофильные реакции замещения, присоединения и отщепления в органическом синтезе. Кинетика и механизм этих реакций. Влияние среды. Кислотный и основной катализ в гетеролитических реакциях. Протонные и апротонные кислоты. Промышленные катализаторы. Механизм реакций и особенности кинетики процессов гидратации, дегидратации, алкилирования, полимеризации, гидролиза, этерификации, крекинга.

Радикальные цепные процессы в промышленном органическом синтезе. Механизм, инициаторы, катализаторы, ингибиторы. Кинетические модели реакций хлорирования, окисления, пиролиза и полимеризации.

Металлокомплексный катализ в промышленном органическом синтезе. Строение комплексов металлов. Природа и механизм основных стадий каталитических реакций с участием металлокомплексов. Особенности кинетики реакций в случае металлокомплексного катализа. Катализаторы и механизм реакции карбонилирования метанола, процесса оксосинтеза, процессов окисления олефинов кислородом и гидропероксидами, процессов гидрирования и полимеризации, метатезиса олефинов.

Гетерогенный катализ в промышленном органическом синтезе. Катализ металлами, оксидами и полифункциональными катализаторами. Механизм реакций гидрирования, окисления, окислительного аммонолиза, синтезов из CO и H<sub>2</sub>. Влияние процессов массообмена на кинетику гетерогенно-каталитических реакций. Кинетика в условиях кинетической, внешне- и внутренидиффузионных областей.

## **5. Химические реакторы для процессов органического синтеза**

Основные типы реакторов. Основные режимы реальных реакторных процессов. Экспериментальное определение структуры потоков и



диффузионного типа химического реактора. Основы расчета размеров реакторов, состава продуктов и селективности по кинетическим данным с учетом модели реактора и уравнений теплового баланса.

Выбор типов реакторов с учетом их производительности, селективности реакций, тепловых и кинетических характеристик процесса. Характеристика конструкций, материальных потоков, теплового режима и выбор варианта компоновочной схемы реакционного узла для основных гомогенных, гетерогенно-каталитических и гетерофазных процессов промышленного органического синтеза. Энерготехнологические схемы потоков, энергетический и эксергетический КПД реакторных установок. Реакторы с совмещением химического и разделительного процессов.

## **6. Теоретические основы и практика использования разделительных и реакционно-массообменных процессов в промышленности органического синтеза**

Научные основы разделения реальных многокомпонентных смесей методами ректификации, экстракции, экстрактивной и азеотропной ректификации, жидкостной экстракции, абсорбции, адсорбции, хемосорбции и др. Принцип перераспределения полей концентраций между областями разделения. Выбор экстрагентов, азеотропных агентов, сорбентов: характеристика их разделяющей способности. Основы статики разделительных процессов. Синтез и анализ технологических схем разделения. Разделение полиазеотропных многокомпонентных гомогенных и расслаивающихся смесей. Кинетика тепло- и массопереноса, моделирование разделительной аппаратуры, методы расчета.

Сравнительная оценка и выбор методов разделения многокомпонентных смесей, технологических схем разделения и аппаратуры для них. Оптимизация процессов разделения и технологических схем. Разделительные комплексы многофункционального действия.

Основы исследования и разработки реакционно- массообменных процессов. Принципы выбора рациональных вариантов организации реакционно- разделительных процессов.

Методы очистки сточных вод, отходящих газов в промышленности органического синтеза.

## **7. Применение ЭВМ при создании, проектировании и управлении производством**

Математическое описание процессов химических превращений и равновесий. Кинетические модели реакций. Математическое моделирование фазовых равновесий жидкость-пар, жидкость-жидкость, жидкость-жидкость-пар.

Математические модели химических реакторов. Расчет их параметров с помощью ЭВМ.

Моделирование различных массообменных аппаратов, технологических комплексов. Основы моделирования совмещенных реакционно-разделительных процессов и аппаратов для их осуществления.

Автоматизированное управление технологическими процессами и комплексами.

Основы химической информатики; базы данных. Роль ЭВМ в автоматизации исследований и проектировании технологических установок.

## **8. Перспективы развития промышленности органического синтеза**

Основные концепции развития промышленности органического синтеза. Пути экономии материальных, энергетических и трудовых ресурсов, снижение капитальных затрат.

Обеспечение технологической и экологической безопасности. Создание малоотходных технологий при разработке промышленных процессов органического синтеза.

Системное аналитическое и метрологическое обеспечение производства.

Создание интегрированных многофункциональных химико-технологических систем (ХТС). Повышение надежности ХТС. Разработка и применение автоматизированных систем научных исследований и проектирования производств.

**А) Основная литература:**

1. Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия. В 4-х частях: учебник для ВУЗов. –М.: БИНОМ, 2014.- 2473 с.
2. Коротченкова, Н.В. Химическая технология витаминов: учебное пособие. / Н.В. Коротченкова, А.А. Иозеп //СПб.: Проспект Науки, 2012.-224 с.
3. Самаренко, В.Я. Химическая технология лекарственных субстанций: Текст лекции/ В.Я. Самаренко, О.Б. Щенникова, А.А. Иозеп.// В 4-х частях. – СПб.: СПХФА. 2010-2013.

**Б) Дополнительная литература:**

1. Мокрушин, В. С. **Основы химии и технологии биоорганических и синтетических лекарственных веществ : учебное пособие** / В. С. Мокрушин, Г. А. Вавилов. – СПб. : Проспект науки, 2009. – 496 с. \*
2. Москвичев, Ю. А. **Продукты органического синтеза и их применение: учеб. пособие** / Ю. А. Москвичев, В.Ш. Фельдблюм. – СПб. : Проспект Науки, 2009. – 376 с.
3. Беляев А.П., Евстратова К.И., Кучук В.И. Физическая и коллоидная химия: Учебник для ВУЗов /под ред. Беляева А.П. – СПб.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 704 с.
4. Кутепов А.М., Бондарева Т.И., Беренгартен М.Г. Общая химическая технология: Учебник для ВУЗов. - М.: Академкнига, 2007.
5. Фролов В.Ф. Лекции по курсу процессов и аппаратов химической технологии: Учебник для ВУЗов. – СПб.: Химия, 2004. – 572 с.
6. Сайкс П. Механизмы реакций в органической химии. М.: Химия, 2000.

7. Пассет, Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. /Б.В. Пассет//Учебник для ВУЗов. - М: ГЭОТАР-МЕД - 2002. – 375 с.
8. Химическая энциклопедия. Т. 1–5. М.: Большая Рос. Энциклопедия, 1997–1998.
9. Новый справочник химика и технолога. – в 6-ти томах. – СПб.: АНО «Профессионал».

Пример экзаменационного билета

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ  
ГБОУ ВПО САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ

«Утверждаю»  
Ректор СПХФА  
профессор \_\_\_\_\_ И.А.Наркевич  
« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2016 г.

**Кафедра химической технологии  
лекарственных веществ и витаминов**

**ВСТУПИТЕЛЬНЫЙ ЭКЗАМЕН В АСПИРАНТУРУ  
По направлению 18.06.01 – Химические технологии  
Специальность 05.17.04 «Технология органических веществ»**

**Билет № 1**

1. Основные методы получения галогенидов из аренов, алканов, алкенов, галогенидов, и соединений, содержащих гидроксид-, карбонильные- и карбоксильные группы. Особенности технологии галогенирования аренов и алканов.

2. Алкилирование по атому азота (N-алкилирование). Особенности технологии проведения процессов алкилирования по атому азота алкилгалогенидами, окисью этилена, диметилсульфатом, эфирами арилсульфокислот, простыми эфирами, спиртами, формальдегидом, непредельными соединениями. Основные достоинства и недостатки.

3. Механизмы реакций нитрозирования и диазотирования. Кислотно-основные превращения ароматических диазосоединений. Основные реакции диазосоединений. Современные представления о механизме процессов замены диазониевой группы. Реакция азосочетания: с фенолами, аминами

Одобрено на заседании кафедры ХТЛВ 26.04.16 г., протокол №8

Заведующий кафедрой, доцент

Б.Ю. Лалаев