

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«ДАГЕСТАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Химический факультет

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОНСТРУИРОВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Кафедра физической и органической химии
химического факультета

Образовательная программа:

Фундаментальная и прикладная химия

Профиль подготовки: **«Органическая химия»**

Уровень высшего образования: **Специалитет**

Форма обучения: **Очная**

Статус дисциплины: **вариативная по выбору**

Махачкала, 2017 г.

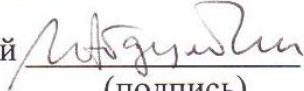
Рабочая программа дисциплины “Современные методы конструирования органических лекарственных веществ” составлена в 2017 году в соответствии с требованиями ФГОС ВО по специальности **04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия»** (уровень специалитета).

от «12» сентября 2016г. № 1174.

Разработчик: кафедра физической и органической химии, Абдуллаев М.Г., д.х.н., профессор

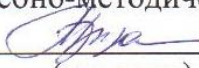
Рабочая программа дисциплины одобрена:

на заседании кафедры физической и органической химии
от «23» 09 2014 г., протокол № 7

Зав. кафедрой  проф. Абдулагатов И.М.
(подпись)

на заседании Методического совета химического факультета
от «24» 03 2014 г., протокол № 2

Председатель  доц. Гасангаджиева У.Г.
(подпись)

Рабочая программа дисциплины согласована с учебно-методическим
управлением « ___ » _____ 20 ___ г. 
(подпись)

Аннотация рабочей программы дисциплины

Дисциплина «Современные методы конструирования органических лекарственных веществ» входит в *вариант ивную* часть образовательной программы специалитета **04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия»** и является дисциплиной по выбору.

Дисциплина реализуется на химическом факультете кафедрой физической химии и органической.

Содержание дисциплины охватывает круг вопросов, связанных с подготовкой химика, способного применить теоретические знания и практические навыки, полученные в области синтетической органической химии и компьютерной химии, в разработке новых стратегических подходов, позволяющих планировать и осуществлять целенаправленный поиск молекулярных структур, новых, или путем модифицирования, уже известных, органических лекарственных веществ (целевой органический синтез), в том числе с применением современного арсенала методов компьютерного моделирования биологической активности химических соединений.

Дисциплина нацелена на формирование следующих профессиональных компетенций выпускника: ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-7.

Преподавание дисциплины предусматривает проведение следующих видов учебных занятий: *лекции, лабораторные занятия*.

Рабочая программа дисциплины предусматривает проведение следующих видов контроля успеваемости в форме *отчетов по лабораторным работам, контрольных работ и коллоквиумов, устный опрос, письменный опрос, тестирование* и промежуточный контроль в форме зачета.

Объем дисциплины 3 зачетных единиц, в том числе в академических часах по видам учебных занятий:

| Семестр | Учебные занятия | | | | | | СРС, в том числе экзамен | Форма промежуточной аттестации (зачет, дифференцированный зачет, экзамен) |
|---------|-----------------|--|----------------------|----------------------|-----|--------------|--------------------------|---|
| | в том числе | | | | | | | |
| | Всего | Контактная работа обучающихся с преподавателем | | | | | | |
| | | Лекции | Лабораторные занятия | Практические занятия | КСР | консультации | | |
| 7 | 108 | 18 | 18 | | | 72 | зачет | |

1. Цели освоения дисциплины

Цель освоения дисциплины «**Современные методы конструирования органических лекарственных веществ**» – подготовка студента, способного применить теоретические знания и практические навыки, полученные в области синтетической органической химии и компьютерной химии, в разработке новых стратегических подходов, позволяющих планировать и осуществлять целенаправленный поиск молекулярных структур, новых или путем модифицирования уже известных, органических лекарственных веществ (целевой органический синтез), в том числе с применением современного арсенала методов компьютерного моделирования биологической активности химических соединений.

2. Место дисциплины в структуре ООП бакалавриата

Дисциплина «**Современные методы конструирования органических лекарственных веществ**» входит в *вариант ивную по выбору* часть образовательной программы специалитета **04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия»**

В информационном и логическом планах дисциплина «**Современные методы конструирования органических лекарственных веществ**» последовательно развивает дисциплину «Органическая химия», поэтому требует от студентов знаний из области органической химии, умений проведения лабораторных работ, интерпретации результатов, полученных при выполнении лабораторных работ, работать с компьютером и компьютерными химическими прикладными программами. Освоение данной дисциплины необходимо для выполнения курсовых и дипломных работ, а так же для закрепления углубленных профессиональных навыков.

3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины (перечень планируемых результатов обучения)

| Компетенции | Формулировка компетенции из ФГОС ВО | Планируемые результаты обучения (показатели достижения заданного уровня освоения компетенций) |
|-------------|---|---|
| ПК-1 | Способностью проводить научные исследования по сформулированной тематике и получать новые научные и прикладные результаты | Знать: современные направления в исследованиях механизмов органических реакций, современные методы диагностики механизмов органических реакций и их теоретическое обоснование, - современные теоретические основы ароматичности, Уметь: оценивать возможности современных методов теоретического анализа и экспериментальных способов диагностики механизмов органических реакций, Владеть: учебной, научной и справочной литературой в области теоретической органической химии вообще и механизмов органических реакций в частности. |
| ПК-2 | Владением навыками использования современной аппаратуры при проведе- | Знать: иметь представление о современном лабораторном оборудовании, применяемом в каталитическом синтезе; Уметь: необходимо уметь оценивать и реализовать воз- |

| | | |
|------|--|--|
| | нии научных исследований | <p>возможности современного и классического оборудования в современном катализе;</p> <p>Владеть: навыками использования современной аппаратуры при проведении научных исследований.</p> |
| ПК-5 | Способностью приобретать новые знания с использованием современных научных методов и владением ими на уровне, необходимом для решения задач, имеющих естественнонаучное содержание и возникающих при выполнении профессиональных функций | <p>Знать: современные квантовохимические методы оценки реакционной способности органических соединений;</p> <p>Уметь: реализовать кинетические методы в решении проблем органической химии;</p> <p>-проводить качественную и количественную оценку влияния заместителей и растворителя на реакционную способность исследуемых органических субстратов на основе корреляционного анализа экспериментальных данных</p> <p>Владеть: структурно-функциональным подходом к оценке свойств и реакционной способности органических соединений</p> |
| ПК-7 | Готовностью представлять полученные в исследованиях результаты в виде отчетов и научных публикаций (стендовых докладов, рефератов и статей в периодической научной печати) | <p>Знать: классификацию реакций и реагентов на основе их структуры и вытекающих из нее свойств, классификацию, структуру и реакционную способность интермедиатов органических реакций и методы их обнаружения</p> <p>Уметь: проводить диагностику механизма исследуемой реакции, устанавливать тип реакции и возможные интермедиаты на основе теоретических представлений органической химии и анализа экспериментальных данных</p> <p>Владеть: теоретическими основами химической кинетики, экспериментальными методиками выполнения кинетических измерений и обработки полученных данных с помощью специальных компьютерных программ</p> |

4. Объем, структура и содержание дисциплины.

4.1. Объем дисциплины составляет 3 зачетных единиц, 108 академических часа.

4.2. Структура дисциплины.

| № п/п | Разделы и темы дисциплины | Семестр | Неделя семестра | Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах) | | | | Самостоятельная работа | Формы текущего контроля успеваемости (по неделям семестра) Форма промежуточной аттестации (по семестрам) |
|-------|--|---------|-----------------|--|-------------|-----------|------------------|------------------------|---|
| | | | | Лек. | Практ. зан. | Лаб. зан. | Контр. сам. раб. | | |
| 1 | Модуль 1. История предмета и современное состояние процесса конструирования лекарственных веществ. Стратегии создания лекарственных веществ Тема 1. История предмета и современное состояние процесса конструи- | 7 | 1 и 2 | 2 | | 2 | | 8 | Устный опрос, письменный опрос, тестирование, коллоквиум, круглый стол, деловая |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|------------|----|--|----|--|----|--|
| 2 | рования лекарственных веществ Тема 2. Связь курса с другими науками. Общие вопросы химии лекарственных веществ. | 7 | 3 и 4 | 2 | | 2 | | 8 | игра, доклады и др. Устный опрос, письменный опрос, тестирование, коллоквиум, круглый стол, деловая игра, доклады и др. |
| 3 | Тема 3. Эмпирическое конструирование новых лекарственных препаратов. | 7 | 9 и 10 | 2 | | 2 | | 8 | Устный опрос, письменный опрос, тестирование, коллоквиум, круглый стол, деловая игра, доклады и др. |
| <i>Итого по модулю 1:</i> | | | 36 | 6 | | 6 | | 24 | 36 ч |
| Модуль 2. Экспериментальные методы конструирования органических лекарственных веществ алифатического и алициклического ряда | | | | | | | | | |
| 4 | Тема 1. Основы современного компьютерного моделирования. Химические базы данных. | 7 | 11 и 12 | 2 | | 2 | | 8 | Устный опрос, письменный опрос, тестирование, коллоквиум, круглый стол, деловая игра, доклады и др. |
| 5 | Тема 2. Экспериментальные методы конструирования (синтеза) некоторых классов лекарственных органических веществ. | 7 | 15 и 16 | 2 | | 2 | | 8 | Устный опрос, письменный опрос, тестирование, коллоквиум, круглый стол, деловая игра, доклады и др. |
| 6 | Тема 3. Синтез лекарственных веществ алифатического ряда. Синтез лекарственных веществ алициклического ряда. | 7 | 17 и 18 | 2 | | 2 | | 8 | Устный опрос, письменный опрос, тестирование, коллоквиум, круглый стол, деловая игра, доклады и др. |
| <i>Итого по модулю 2:</i> | | | 36 | 6 | | 6 | | 24 | 36 ч |
| Модуль 3. Экспериментальные методы конструирования органических лекарственных веществ ароматического и гетероциклического ряда | | | | | | | | | |
| 7 | Тема 1. Синтез лекарственных веществ ароматического ряда. | 7 | | 4 | | 4 | | 12 | Устный опрос, письменный опрос, тестирование, коллоквиум, круглый стол, деловая игра, доклады и др. |
| 8 | Тема 2. Синтез лекарственных веществ гетероциклического ряда | 7 | | 2 | | 2 | | 12 | Устный опрос, письменный опрос, тестирование, коллоквиум, круглый стол, деловая игра, доклады и др. |
| <i>Итого по модулю 3:</i> | | | 36 | 6 | | 6 | | 24 | 36 ч |
| ВСЕГО | | | 108 | 18 | | 18 | | 72 | 108 ч |

4.3. Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам).

Модуль 1. История предмета и современное состояние процесса конструирования лекарственных веществ. Стратегии создания лекарственных веществ

Тема 1. История предмета и современное состояние процесса конструирования лекарственных веществ (drug design - конструирование лекарственных веществ). Основные термины и понятия. Классификация лекарственных средств. Государственная Фармакопея. Фармакопейная статья. Наследственные и приобретенные примеси. Классификация чистоты лекарственных препаратов. Международная стандартизация. Понятие о методах анализа лекарственных препаратов. Установление подлинности. Испытания на пирогенность (ЛАЛ-тест). Хранение, стабилизация лекарственных препаратов. Понятие о внутриаптечном контроле. Общая характеристика нормативной документации, периодичность пересмотра документации, роль нормативной документации в повышении качества лекарственных средств. Международная фармакопея. Европейская, Британская, Немецкая, Французская фармакопеи; Фармакопея США. Порядок разработки документации, утверждения и внедрения в практику. Источники получения. Органические лекарственные препараты различной структуры: Алифатические препараты, алициклические, ароматические и гетероароматические лекарственные средства. Характеристика некоторых терапевтически важных групп лекарственных веществ.

Общие анестетики. Классификация анестетиков, отдельные представители. Галотан, закись азота, тиопентал. Местные анестетики. Классификация и особенности действия. Прокаин (новокаин), хлорпрокаин, какаин, лидокаин, бензокаин (анестезин).

Анальгетики. Определение, классификация, механизм действия. Особенности опиоидов и их побочные эффекты. Морфин, кодеин. Героин и его крайняя опасность, метадон, промедол, имодиум (лоперамид), фентанил. Нестероидные противовоспалительные (жаропонижающие) анальгетики. Аспирин, анальгин, парацетамол, мефенамовая кислота, ибупрофен (бруфен), диклофенак (вольтарен), индометацин (метиндол), пироксикам.

Снотворные средства (гипнотики и седативные препараты). Барбитураты (фенобарбитал, амитал, нембутал). Бензодиазепины (флуразепам). Хлоральгидрат. Паральдегид.

Анксиолитики (транквилизаторы). Классификация, применение. Группа бензодиазепинов. Диазепам, элениум, тазепам, медазепам. Другие анксиолитики (мепробамат).

Антипсихотики. Производные фенотиазина. Аминазин, трифтазин. Производные бутирофенонов (галоперидол). Препараты лития. Антидепрессанты. Классификация, области применения. Трициклические препараты (имипрамин, amitриптилин).

Стимуляторы ЦНС. Классификация, применение, особенности действия. Кофеин, теofilлин, теобромин. Амфетамины и их крайняя опасность. Риталин. Антимикробные и антибактериальные препараты. Сульфамиды. Классификация, строение, особенности действия. Соответствие между структурой и свойствами. Сульфадиазин. Сульфадимезин. Фталазол. Сульгин. Сульфален. Альбуцид. Диаминопиримидины (триметоприм). Бисептол.

Хинолоны. Их антимикробная активность. Оксолиновая кислота, ципрофлоксацин. Нитрофураны (фурациллин, фурадонин).

Представление об некоторых других классах органических лекарственных препаратов. Арилалкиламины, их производные (подгруппа эфедрина, адреналина и пропанола-анаприлина). Производные салициловой и антраниловой кислот. Аминопроизводные: подгруппа новокаина и подгруппа аминокислот. Амиды сульфокислот: сульфаниламиды, алкилуреиды сульфокислот. Производные пиразола и имидазола. Производные пиридина. Производные фенотиазина: подгруппа аминазина и подгруппа этмозина. Производные индола. Пиримидины и их производные. Производные хинолина и изохинолина. Пурины. Бензодиазепины.

Тема 2. Связь курса с другими науками. Общие вопросы химии лекарственных веществ. Современные требования к лекарственным веществам. Стандартизация лекарственных препаратов и принципы оценки качества синтезируемых лекарственных веществ. Основные изменения и тенденции развития в требованиях, нормах и методах контроля при оценке качества. Комплексный характер оценки качества. Относительность требований, норм и методов исследования, пути совершенствования. Общая характеристика испытаний на подлинность и чистоту и определения количественного содержания биологически активных веществ. Особенности фармацевтического анализа индивидуальных веществ и их лекарственных форм. Сравнительная оценка пригодности физических, физико-химических и химических методов, для исследования лекарственных средств по показателям: определение физиологически активной части лекарственного средства, чувствительность, правильность и воспроизводимость. Экологическая безопасность лекарственных средств. Создание экологически безопасных технологий, выявление и нормирование соединений антропогенного происхождения в лекарственном сырье, совершенствование и унификация методов их контроля. Система GР. Направления поиска. Методы поиска новых препаратов (модификация структур, копирование известных соединений, поиск антиметаболитов, создание комбинированных препаратов, копирование известных препаратов). Эволюция органической химии лекарственных веществ. Общие вопросы стратегии разработки, синтеза и исследования лекарственных препаратов. Связь структура – биологическая активность.

Тема 3. Эмпирическое конструирования новых лекарственных препаратов. Молекулярное моделирование в поиске лекарственных веществ. Общая схема разработки нового лекарственного вещества. Тотальный («through put») скрининг. Поиск новых и совершенствование известных соединений-

лидеров (lead-compounds). Оптимизация соединения –лидера. Связь структура – биологическая активность. Моделирование фармакокинетических и токсикологических свойств лекарственных веществ (ADMET - Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, Toxicity).

Модуль 2. Экспериментальные методы конструирования органических лекарственных веществ алифатического и алициклического ряда

Тема 1. Основы современного компьютерного моделирования. Химические базы данных. Качественная зависимость «строение – биоактивность» SAR (Structure – Activity Relationship - соотношение структура – активность). Количественные соотношения «структура–активность»: QSAR (Quantitative Structure – Activity Relationship или количественное соотношение структура – активность). COMFA (Comparative Molecular Field Analysis или сравнительный анализ молекулярных полей). Создание биоизостерических соединений. Создание пролекарств (pro-drug). Создание «мягких лекарств» (soft drugs). Создание «двойных лекарств» (twin drugs).

Тема 2. Экспериментальные методы конструирования (синтеза) некоторых классов лекарственных органических веществ. Химическая схема синтеза как основа разработки технологии. Факторы, определяющие технологичность процесса (экономика, экологическая безопасность, принципы «зеленой химии»), Планирование синтеза. Выбор предпочтительной схемы синтеза лекарственного препарата. Общие характеристики методов и схем. Классификация синтетических методов. Реакции окисления, восстановления, электрофильного ароматического замещения, нуклеофильного замещения, этерификация, алкилирование, ацилирование. Нитрование. Свойства нитросоединений, используемые в фармацевтике. Использование этой реакции в производстве парацетамола, прокаинамида, мефенаминовой кислоты, метронидазола, фурациллина. Химические особенности проведения реакции нитрования.

Тема 3. Синтез лекарственных веществ алифатического ряда. Синтез лекарственных веществ алициклического ряда. Галогенирование. Использование реакции в синтезе лекарственных препаратов. Механизм реакции, реагенты, условия проведения. Фармакофорные свойства органических галогенидов.

Алкилгалогениды для наркоза. Группа противораковых веществ с дихлорэтиламинным формокофором. Алкоголы, аминоалканола и их эфиры. Нейромедиатор ацетилхолин и холиномиметики. Альдегиды и кислоты. Витамины F и B₁₅. Аминокислоты. Производные α-аминокислот. Витамин U. Эндогенные олигопептиды. Производные β-аминокислот. Витамин B₃. Производные γ –аминомасляной кислоты. Нейротропные средства. Витамин B₇. Другие аминокислоты. Замещенные циклогексаны. Витамин A. Противовоспалительные средства на основе циклопентафенантрена. Синтез витамина D. Камфора. Производные адамантана как противовирусные вещества.

Модуль 2. Экспериментальные методы конструирования органических лекарственных веществ ароматического и гетероциклического ряда

Тема 1. Синтез лекарственных веществ ароматического ряда. Реакции в ароматическом кольце и боковой цепи. Сульфирование. Примеры препаратов, содержащих сульфогруппу. Механизм реакции, реагенты, условия. Сульфохлорирование. Синтез сульфамидов. Сульфамидные препараты. Алкилирование. Механизм реакции, реагенты, условия. Примеры синтеза лекарственных препаратов на основе реакции алкилирования. Ацилирование. О- и С-ацилирование. Реагенты, условия, механизм реакции, примеры синтеза лекарственных препаратов. Аспирин. Сульфамидные препараты. Методы окисления и восстановления. Аминоалкилбензолы в качестве психостимуляторов, антибиотиков и гормонов. Антигистаминные вещества группы диарилметана. Антисептики и адrenoблокаторы фенольного ряда. Аминофенолы в качестве обезболивающих и противотуберкулезных средств. Производные о-гидроксибензойной кислоты. Аспирин. Анестетики и противотуберкулезные средства на основе п-аминобензойной кислоты. Производные п-аминобензолсульфоокислоты с антибактериальным и диуретическим действием. Оксопроизводные нафталина. Витамин К. Околин.

Тема 2. Синтез лекарственных веществ гетероциклического ряда. Синтез противоопухолевых веществ группы азиридина и оксирана. Антибиотики, содержащие четырехчленное азетидиновое ядро. Пенициллины и цефалоспорины. Лекарственные вещества на основе пятичленных гетероциклов. Синтез производных фурана. Антибактериальные нитрофураны. Синтез производных пиррола. Оксазолиниды. Антибиотик циклосерин. Антипиретики и анальгетики пиразолинового ряда. Имидазолы. Производные тиазола. Витамин В₁. Психостимуляторы с оксодиазольными и тетразольными гетероциклом. Синтез лекарственных веществ с шестичленными гетероциклами. Производные пирана. Витамин Е. Производные пиридина. Витамин В₅ и В₆. Анальгетики и транквилизаторы пиперидинового ряда. Производные хинолина. Изохинолины. Производные пиримидинов. Производные пиперидина и пиридазина. Бензотиазины. Пуриновые основания. Производные АТФ. Производные птередина. Лекарственные вещества содержащие семичленный гетероцикл. Производные азабициклононанов.

Лабораторные работы

Целью лабораторных работ является:

- ознакомить студентов с основными методами молекулярного и компьютерного конструирования (синтеза) основных органических лекарственных веществ;
- показать связь строения субстратов и условиями проведения реакций;
- освоить методы провизорского контроля подлинности качества основных органических лекарственных веществ;
- выполнение исследовательской работы по методам молекулярного и компьютерного конструирования (синтеза) основных органических лекарственных веществ.

| Названия разделов и тем | Цель и содержание лабораторной работы | Результаты лабораторной работы |
|--|---|--|
| Лабораторная работа № 1. Определение галогенов в лекарственных органических веществах. Определение подлинности лекарственных форм. Синтез катализаторов | | |
| Опыт 1. Определение ковалентно связанного галогена в различных органических лекарственных веществах. Проба Бельштейна | Качественное определение галогенов в органических лекарственных веществах | Обнаружение ионогенного галогена |
| Опыт 2. Определение ионогенно связанного галогена в папаверина гидрохлориде и пиридоксина гидрохлориде | Качественное определение хлора в папаверина гидрохлориде и пиридоксина гидрохлориде | Обнаружение ионогенно связанного галогена |
| Опыт 3. Определение ионогенно связанного галогена в хинина гидрохлориде и эфедрина гидрохлориде | Качественное определение хлора в хинина гидрохлориде и эфедрина гидрохлориде | Обнаружение ионогенно связанного галогена |
| Опыт 4. Определение ионогенно связанного галогена в гоматотропина гидробромиде | Качественное определение брома в гоматотропина гидробромиде и йода в йодопироне | Обнаружение ионогенно связанного галогена |
| Опыт 5. Определение подлинности анальгина, анестезина, антипирина, амидопирина, амизила и ацеклидина | Качественное определение анальгина, анестезина, антипирина, амидопирина, амизила и ацеклидина | Доказательство подлинности лекарственных веществ |
| Опыт 6. Определение подлинности барбитала, бриллиантового зеленого, бромнизовала, викасола, гликокол, глюкоза, дибазол, димедрол, кислота аскорбиновая (витамин с) клофелин, кофеин | Качественное определение барбитала, бриллиантового зеленого и бромнизовала, викасола, гликокол, глюкоза, дибазол, димедрол, кислота аскорбиновая (витамин с) клофелин, кофеин | Доказательство подлинности лекарственных веществ |
| Опыт 7. Определение подлинности: ментол метионин нистатин новокаин норсульфазол папаверина гидрохлорид пиридоксина гидрохлорид резорцин рибовлавин рутин сахар сахар молочный | Качественное определение: ментол метионин нистатин новокаин норсульфазол папаверина гидрохлорид пиридоксина гидрохлорид резорцин рибовлавин рутин сахар сахар молочный | Доказательство подлинности лекарственных веществ |
| Опыт 8. Определение подлинности: стрептомицина сульфат стрептоцид фразолидон фурацилин цистеин эритромецин эфедрина гидрохлорид | Качественное определение: стрептомицина сульфат стрептоцид фразолидон фурацилин цистеин эритромецин эфедрина гидрохлорид | Доказательство подлинности лекарственных веществ |

| | | |
|--|--|--|
| Опыт 9. Синтез металлокомплексных катализаторов | Получение металлокомплексных катализаторов для целенаправленного синтеза лекарственных органических веществ | Получение целевых катализаторов |
| Опыт 10. Синтез металлополимерных и гетерогенных катализаторов | Получение металлополимерных и гетерогенных катализаторов для целенаправленного синтеза лекарственных органических веществ | Получение целевых катализаторов |
| Лабораторная работа № 2. Синтез, компьютерное и молекулярное моделирование лекарственных органических веществ алифатического ряда. Синтез, компьютерное и молекулярное моделирование лекарственных органических веществ алициклического ряда. Синтез, компьютерное и молекулярное моделирование производных ароматического ряда - п-аминофенола, бензойной кислоты и их производных | | |
| Опыт 1. Синтез этилхлорида и хлороформа. Синтез пролекарства - уротропина | Целенаправленный синтез этилхлорида и хлороформа, в том числе и с применением компьютерного и молекулярного моделирования. Синтез пролекарства - уротропина | Получение целевых лекарственных веществ. Компьютерные и молекулярные модели их оптимального пути синтеза |
| Опыт 2. Компьютерное и молекулярное моделирование синтеза алканолов, аминоалканолов и их эфиров. Ацетилхолин | Компьютерное и молекулярное моделирование синтеза алканолов, аминоалканолов и их эфиров. Ацетилхолин | Компьютерные и молекулярные модели их оптимального пути синтеза |
| Опыт 3. Компьютерное и молекулярное моделирование синтеза витаминов F и B ₁₅ | Компьютерное и молекулярное моделирование синтеза витаминов F (смесь трех ненасыщенных монокарбоновых кислот) и B ₁₅ (пентагидрогексановая кислота, этерифицированная при C ₆ N,N-диметиламиноуксусной кислотой) | Компьютерные и молекулярные модели их оптимального пути синтеза |
| Опыт 4. Моделирование синтеза аминокислот. Витаминов U, B ₃ , B _T | Компьютерное и молекулярное моделирование синтеза аминокислот. Витаминов U, B ₃ , B _T | Компьютерные и молекулярные модели их оптимального пути синтеза |
| Опыт 5. Моделирование синтеза витамина A и D | Компьютерное и молекулярное моделирование синтеза витамина A и D | Компьютерные и молекулярные модели их оптимального пути синтеза |
| Опыт 6. Моделирование синтеза производных адамантана. Камфора | Компьютерное и молекулярное моделирование синтеза производных адамантана | Компьютерные и молекулярные модели их оптимального пути синтеза |
| Опыт 7. Синтез соединения | Целенаправленный синтез | Получение соединения |

| | | |
|---|---|---|
| «лидера» п-аминофенола | п-аминофенола | «лидера» |
| Опыт 8. Синтез парацетамола и его пролекарства - фенацетина. | Целенаправленный синтез парацетамола и его пролекарства - фенацетина, в том числе и с применением компьютерного и молекулярного моделирования | Получение целевых лекарственных веществ, компьютерных и молекулярных моделей их оптимального пути синтеза |
| Опыт 9. Синтез бензойной кислоты | Целенаправленный синтез бензойной кислоты | Получение целевых лекарственных веществ |
| Опыт 10. Синтез соединения «лидера» - п-аминобензойной кислоты (ПАБК) | Целенаправленный синтез п-аминобензойной кислоты | Получение соединения «лидера» |
| Лабораторная работа № 3. Синтез, компьютерное и молекулярное моделирование производных ароматического ряда - п-аминобензойной кислоты, 2,6-диметиланилина и 2,4, 6-триметиланилина и их производных. Синтез, компьютерное и молекулярное моделирование производных ароматического ряда - салициловой п-аминосалициловой и сульфаниловой кислоты и их производных | | |
| Опыт 1. Синтез анестезина | Целенаправленный синтез анестезина | Получение целевых лекарственных веществ, компьютерных и молекулярных моделей их оптимального пути синтеза |
| Опыт 2. Синтез производных п-аминобензойной кислоты: анестезин, новокаин, дикаин и новокаионамид | Целенаправленный синтез анестезина. Компьютерное моделирование синтеза новокаина, дикаина и новокаионамида | Получение целевых лекарственных веществ, компьютерных и молекулярных моделей их оптимального пути синтеза |
| Опыт 3. Синтез соединений «лидеров» 2,6-диметиланилина и их производных: лидокаин, мепивакаин, бупивакаин | Целенаправленный синтез 2,6-диметиланилина. Компьютерное и молекулярное моделирование синтеза их производных | Получение целевых лекарственных веществ, компьютерных и молекулярных моделей их оптимального пути синтеза |
| Опыт 4. Синтез соединений «лидеров» 2,4, 6-триметиланилина и их производных: тримекаин, пиромекаин | Целенаправленный синтез 2,4,6-триметиланилина. Компьютерное и молекулярное моделирование синтеза их производных | Получение целевых лекарственных веществ, компьютерных и молекулярных моделей их оптимального пути синтеза |
| Опыт 5. Синтез производных салициловой кислоты: натрия салицилата, салициламида, аспирина | Целенаправленный синтез аспирина. Компьютерное и молекулярное моделирование синтеза производных салициловой кислоты | Получение целевых лекарственных веществ, компьютерных и молекулярных моделей их оптимального пути синтеза |
| Опыт 6. Синтез п-Аминсалициловой кислоты (ПАСК) и его производного - ме- | Целенаправленный синтез п-Аминсалициловой кислоты. Компьютерное и | Получение целевых лекарственных веществ, компьютерных и моле- |

| | | |
|--|--|---|
| токлопрамида | молекулярное моделирование синтеза производных п-аминосалициловой кислоты | кулярных моделей их оптимального пути синтеза |
| Опыт 7. Синтез соединения «лидера» сульфаниловой кислоты | Целенаправленный синтез сульфаниловой кислоты | Получение соединения «лидера» |
| Опыт 8. Синтез производных сульфаниловой кислоты: стрептоцид, норсульфазол, этазол, сульфазин | Молекулярное и компьютерное моделирование синтеза производных сульфаниловой кислоты | Получение компьютерных и молекулярных моделей их оптимального пути синтеза |
| Лабораторная работа № 4. Синтез, компьютерное и молекулярное моделирование производных гетероциклического ряда - 5-нитрофурфурола, пиридин-3-карбоновая и пиридин-4-карбоновая кислота и их производных | | |
| Опыт 1. Синтез соединения «лидера» 5-нитрофурфурола | Синтез 5-нитрофурфурола | Получение целевых лекарственных веществ |
| Опыт 2. Синтез производных 5-нитрофурфурола: фурацилин, фуразолидон, фуразолин, фурадонин, фурагин | Молекулярное и компьютерное моделирование синтеза производных 5-нитрофурфурола | Получение целевых лекарственных веществ, компьютерных и молекулярных моделей их оптимального пути синтеза |
| Опыт 3. Синтез соединения «лидера» пиридин-3-карбоновая и пиридин-4-карбоновая кислота | Молекулярное и компьютерное моделирование синтеза пиридин-3-карбоновой (никотиновой) и пиридин-4-карбоновой кислот | Получение целевых лекарственных веществ, компьютерных и молекулярных моделей их оптимального пути синтеза |
| Опыт 4. Синтез производных пиридин-3-карбоновой и пиридин-4-карбоновой кислот: никотиновая кислота и никотинамид (витамин РР), изониазид, фтивазид, салюзид, метазид. | Молекулярное и компьютерное моделирование синтеза производных пиридин-3-карбоновой (никотиновой) и пиридин-4-карбоновой (изоникотиновой) кислот. | Получение целевых лекарственных веществ, компьютерных и молекулярных моделей их оптимального пути синтеза |

5. Образовательные технологии

В курсе по направлению подготовки бакалавров широко используются в учебном процессе компьютерные программы, различные методики сочетания с внеаудиторной работой с целью формирования и развития профессиональных навыков обучающихся. В соответствии с требованиями ФГОС предусматривается использование при проведении занятий по предмету следующих активных методов обучения:

- выполнение лабораторных работ с элементами исследования;
- отчетные занятия по разделам;
- компьютерное молекулярное моделирование;
- решение задач.

6. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов.

6.1. Виды и порядок выполнения самостоятельной работы

Студенты в процессе обучения обеспечены методическими и учебными пособиями, компьютерными программами.

Формы и виды самостоятельной работы студентов по дисциплине устанавливаются следующие:

- самостоятельное изучение дополнительных тем с последующим разбором на практическом занятии;
- подготовка к лабораторным занятиям;
- подготовка к промежуточному контролю;
- написание рефератов и подготовка к их защите;
- подготовка к зачету.

| № | Вид самостоятельной работы | Вид контроля | Учебно-методич. Обеспечение |
|----|--|--|---|
| 1. | Изучение рекомендованной литературы. | Фронтальный опрос и составление опорных схем и таблиц | См. разделы 7.3, 8, 9 данного документа. |
| 2. | Подготовка к отчетам по лабораторным работам | Проверка выполнения расчетов, оформления работы в лабораторном журнале и проработки вопросов к текущей теме по рекомендованной литературе. | См. разделы 7.3, 8, 9 данного документа. |
| 3. | Решение задач | Проверка домашних задач. | См. разделы 7.3, 8, 9 данного документа. |
| 4. | Подготовка к коллоквиуму | Промежуточная аттестация в форме контрольной работы. | См. разделы 7.3, 8, 9 данного документа. |
| 5. | Поиск в Интернете дополнительного материала | Прием реферата и выступление с докладом | См. разделы 6.2, 7.3, 8, 9 данного документа. |
| 6. | Подготовка к зачету. | Компьютерное тестирование или опрос по экзаменационным билетам | См. разделы 7.3, 8, 9 данного документа. |

6.2. Перечень тем рефератов

1. Контрольно-разрешительная система РФ. Международные стандарты, обеспечивающие качество лекарственных средств (GMP, GLP, GMP, GPP).
2. Метрология в фармацевтическом анализе. Валидация.
3. Методы молекулярного моделирования в дизайне лекарственных препаратов.
4. Использование химических баз данных в дизайне лекарственных препаратов.
5. Двумерный и трехмерный субструктурный поиск в дизайне лекарственных препаратов.
6. Молекулярные дескрипторы в дизайне лекарственных препаратов.

7. Методы поиска трехмерных фармакофоров.
8. Молекулярный докинг в дизайне лекарственных препаратов.
9. Количественные соотношения структура–активность в дизайне лекарственных препаратов.
10. Методы поиска новых соединений-«лидеров» в дизайне лекарственных препаратов.

7. Фонд оценочных средств для проведения текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины.

7.1. Перечень компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы.

Перечень компетенций с указанием этапов их формирования приведен в описании образовательной программы.

| | | |
|-----------|---|--|
| Комп ПК-1 | Знания, умения, навыки Знать: современные направления в исследованиях механизмов органических реакций, современные методы диагностики механизмов органических реакций и их теоретическое обоснование, - современные теоретические основы ароматичности Уметь: оценивать возможности современных методов теоретического анализа и экспериментальных способов диагностики механизмов органических реакций Владеть: учебной, научной и справочной литературой в области теоретической органической химии вообще и механизмов органических реакций в частности. | Процедура освоения Устный опрос, письменный опрос, тестирование |
| | ПК-2 | Знать: иметь представление о современном лабораторном оборудовании, применяемом в каталитическом синтезе Уметь: необходимо уметь оценивать и реализовать возможности современного и классического оборудования в современном катализе |
| ПК-5 | Владеть: навыками использования современной аппаратуры при проведении научных исследований. Знать: современные квантовохимические методы оценки реакционной способности органических соединений | Круглый стол, деловая игра Устный опрос, письменный опрос, тестирование |
| | Уметь: реализовать кинетические методы в решении проблем органической химии; -проводить качественную и количественную оценку влияния заместителей и растворителя на реакционную способность исследуемых органических субстратов на основе корреляционного анализа экспериментальных данных | Письменный опрос, коллоквиум |
| ПК-7 | Владеть: структурно-функциональным подходом к оценке свойств и реакционной способности органических соединений Знать: классификацию реакций и реагентов на основе их структуры и вытекающих из нее свойств, классификацию, структуру и реакционную способность интермедиатов органических реакций и методы их обнаружения | Круглый стол, деловая игра Устный опрос, письменный опрос, тестирование |
| | Уметь: проводить диагностику механизма исследуемой | Письменный опрос, колло- |

| | |
|--|---|
| реакции, устанавливать тип реакции и возможные интермедиаты на основе теоретических представлений органической химии и анализа экспериментальных данных Владеть: теоретическими основами химической кинетики, экспериментальными методиками выполнения кинетических измерений и обработки полученных данных с помощью специальных компьютерных программ | квиум Круглый стол, деловая игра, мини-конференция |
|--|---|

7.2. Описание показателей и критериев оценивания компетенций, описание шкал оценивания.

ПК-1 – “Способностью проводить научные исследования по сформулированной тематике и получать новые научные и прикладные результаты”

| Уровень | Показатели (что обучающийся должен продемонстрировать) | Оценочная шкала | | |
|---------|--|--|---|--|
| | | Удовлетворительно | Хорошо | Отлично |
| ПК-1 | Знать: современные направления в исследованиях механизмов органических реакций, современные методы диагностики механизмов органических реакций и их теоретическое обоснование, - современные теоретические основы ароматичности | Знать: современные направления в исследованиях механизмов органических реакций, современные методы диагностики механизмов органических реакций | Знать: современные направления в исследованиях механизмов органических реакций, современные методы диагностики механизмов органических реакций и их теоретическое обоснование | Знать: современные направления в исследованиях механизмов органических реакций, современные методы диагностики механизмов органических реакций и их теоретическое обоснование, - современные теоретические основы ароматичности |
| | Уметь: оценивать возможности современных методов теоретического анализа и экспериментальных способов диагностики механизмов органических реакций | Уметь: оценивать возможности современных методов теоретического анализа | Уметь: оценивать возможности современных методов теоретического анализа и экспериментальных способов диагностики | Уметь: оценивать возможности современных методов теоретического анализа и экспериментальных способов диагностики механизмов органических реакций |
| | Владеть: учебной, научной и справочной литературой в области теоретической органической химии вообще и механизмов органических реакций в частности. | Владеть: учебной, научной и справочной литературой | Владеть: учебной, научной и справочной литературой в области теоретической органической химии вообще. | Владеть: учебной, научной и справочной литературой в области теоретической органической химии вообще и механизмов органических реакций в частности. |

ПК-2 «Владением навыками использования современной аппаратуры при проведении научных исследований»

| Уровень | Показатели (что обучающийся должен продемонстрировать) | Оценочная шкала | | |
|---------|--|--|---|--|
| | | Удовлетворительно | Хорошо | Отлично |
| ПК-2 | Знать: иметь представление о современном лабораторном оборудовании, применяемом в каталитическом синтезе | Знать: иметь представление о современном оборудовании | Знать: иметь представление о современном лабораторном оборудовании | Знать: иметь представление о современном лабораторном оборудовании, применяемом в каталитическом синтезе |
| | Уметь: необходимо уметь оценивать и реализовать возможности современного и классического оборудования в современном катализе | Уметь: необходимо уметь оценивать и реализовать возможности классического оборудования | Уметь: необходимо уметь оценивать и реализовать возможности современного и классического оборудования | Уметь: необходимо уметь оценивать и реализовать возможности современного и классического оборудования в современном катализе |
| | Владеть: навыками использования современной аппаратуры при проведении научных исследований. | Владеть: навыками использования современной аппаратуры | Владеть: навыками использования современной аппаратуры при проведении исследований. | Владеть: навыками использования современной аппаратуры при проведении научных исследований. |

ПК-5 «Способностью приобретать новые знания с использованием современных научных методов и владением ими на уровне, необходимом для решения задач, имеющих естественнонаучное содержание и возникающих при выполнении профессиональных функций»

| Уровень | Показатели (что обучающийся должен продемонстрировать) | Оценочная шкала | | |
|---------|--|--|---|---|
| | | Удовлетворительно | Хорошо | Отлично |
| ПК-5 | Знать: современные квантово-химические методы оценки реакционной способности органических соединений | Знать: квантово-химические методы оценки | Знать: современные квантово-химические методы оценки | Знать: современные квантово-химические методы оценки реакционной способности органических соединений |
| | Уметь: реализовать кинетические методы в решении проблем органической химии; -проводить качественную и количественную оценку влияния заместителей и растворителя на реакционную способность исследуемых органических субстратов на основе корреляционного анализа экс- | Уметь: реализовать кинетические методы в решении проблем органической химии; -проводить качественную и количе- | Уметь: реализовать кинетические методы в решении проблем органической химии; -проводить качественную и количествен- | Уметь: реализовать кинетические методы в решении проблем органической химии; -проводить качественную и количественную оценку влияния заместителей и раство- |

| | | | |
|--|---|---|--|
| периментальных данных | ственную оценку влияния заместителей | ную оценку влияния заместителей и растворителя на реакцию способность исследуемых органических субстратов | рителя на реакцию способность исследуемых органических субстратов на основе корреляционного анализа экспериментальных данных |
| Владеть: структурно-функциональным подходом к оценке свойств и реакционной способности органических соединений | Владеть: функциональным подходом к оценке свойств | Владеть: структурно-функциональным подходом к оценке свойств и реакционной способности | Владеть: структурно-функциональным подходом к оценке свойств и реакционной способности органических соединений |

ПК-7 “Готовностью представлять полученные в исследованиях результаты в виде отчетов и научных публикаций (стендовых докладов, рефератов и статей в периодической научной печати)”

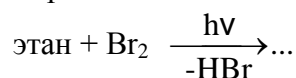
| Уровень | Показатели (что обучающийся должен продемонстрировать) | Оценочная шкала | | |
|---------|--|---|---|--|
| | | Удовлетворительно | Хорошо | Отлично |
| ПК-7 | Знать: классификацию реакций и реагентов на основе их структуры и вытекающих из нее свойств, классификацию, структуру и реакционную способность интермедиатов органических реакций и методы их обнаружения | Знать: классификацию реакций и реагентов на основе их структуры и вытекающих из нее свойств | Знать: классификацию реакций и реагентов на основе их структуры и вытекающих из нее свойств, классификацию, структуру и реакционную способность | Знать: классификацию реакций и реагентов на основе их структуры и вытекающих из нее свойств, классификацию, структуру и реакционную способность интермедиатов органических реакций и методы их обнаружения |
| | Уметь: проводить диагностику механизма исследуемой реакции, устанавливать тип реакции и возможные интермедиаты на основе теоретических представлений органической химии и анализа экспериментальных данных | Уметь: проводить диагностику механизма исследуемой реакции, устанавливать тип реакции | Уметь: проводить диагностику механизма исследуемой реакции, устанавливать тип реакции и возможные интермедиаты | Уметь: проводить диагностику механизма исследуемой реакции, устанавливать тип реакции и возможные интермедиаты на основе теоретических представлений органической химии и анализа экспериментальных данных |
| | Владеть: теоретическими основами химической кинетики, экспериментальными методами выполнения кинети- | Владеть: теоретическими основами химической кинети- | Владеть: теоретическими основами химической кинети- | Владеть: теоретическими основами химической кинети- |

| | | | | |
|--|--|--------|---|---|
| | тических измерений и обработки полученных данных с помощью специальных компьютерных программ | нетики | ки, экспериментальными методами выполнения кинетических измерений и обработки полученных данных | ки, экспериментальными методиками выполнения кинетических измерений и обработки полученных данных с помощью специальных компьютерных программ |
|--|--|--------|---|---|

7.3. Типовые контрольные задания

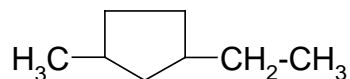
Примерные тестовые задания

1. Напишите уравнение реакции и назовите образующийся продукт:



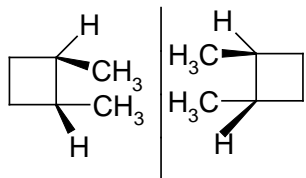
- 1) 1-бромэтан 2) 1,2-дибромэтан 3) 1,1-дибромэтан 4) 1,1,2,2-тетрабромэтан
2. Какова гибридизация атомов углерода в молекуле алкена:
 $\text{CH}_2=\text{CH}_2$
 1) sp^3 2) sp^2 3) sp 4) не гибридизованы
3. Какое из названий соединения составлено правильно по правилам международной номенклатуры?
 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$?
 1) 1-бутен 2) этилэтилен 3) 2-бутен 4) 1-бутин
4. Какое из названий соединения составлено по правилам международной номенклатуры?
 $\text{CH}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$?
 1) 1-бутин 2) 2-бутин 3) 1-бутен 4) 2-бутен
5. Какой валентный угол имеет атом углерода у тройной связи?
 1) $109^\circ 28'$ 2) 120° 3) 180° 4) 60°
6. Какова гибридизация атомов углерода в следующей молекуле у тройной связи:
 $\overset{1}{\text{C}}\text{H}_3-\overset{2}{\text{C}}\text{H}=\overset{3}{\text{C}}\text{H}-\overset{4}{\text{C}}\equiv\overset{5}{\text{C}}\text{H}$?
 1) sp 2) sp^3 3) sp^2 4) не гибридизованы
7. Назовите соединение, образующееся по реакции с учетом правила Марковникова:
 $\text{CH}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 + (1 \text{ моль}) \text{HBr} \rightarrow ?$
 1) 2-бром-1-бутен 2) 1-бром-1-бутен 3) 2-бромбутан 4) 1-бромбутан
8. Назовите соединение, образующееся в результате превращения
 $\text{CH}\equiv\text{CH} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow[\text{H}_2\text{SO}_4]{\text{HgSO}_4} \dots \xrightarrow{\text{O}_2} ?$
 1) этиловый спирт 2) уксусный альдегид 3) уксусная кислота 4) уксусно-этиловый эфир
9. Из какого алкина соединения можно по реакции Кучерова получить ацетон?
 $? + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{kat}} \text{CH}_3-\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{CH}_3$
 1) метилен 2) этилен 3) пропилен 4) метилацетилен

10. Какое название имеет соединение?



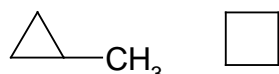
- 1) 1-метил-2-этилциклопентан 2) 1-метил-3-этилциклопентан 3) 1,2-диметилциклопентанон
4) 1-метил-4-этилциклопентанон

11. Какой вид изомерии между соединениями:



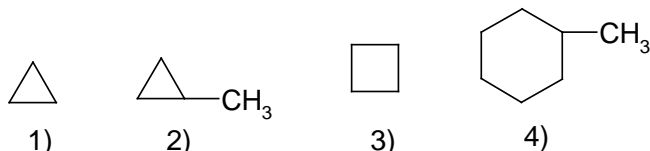
- 1) геометрические изомеры 2) конформеры 3) оптические изомеры 4) структурные изомеры

12. Какой вид изомерии между соединениями?

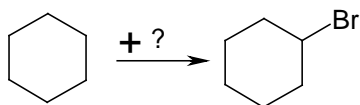


- 1) геометрические изомеры 2) конформеры 3) оптические изомеры 4) структурные изомеры

13. Укажите в ряду соединений наиболее устойчивый циклоалкан

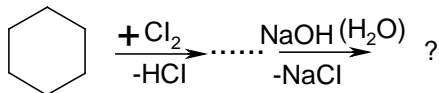


14. При действии какого реагента можно осуществить превращение:



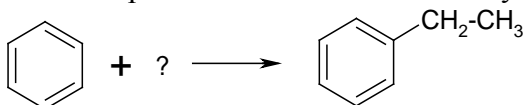
- 1) CH_3Br 2) HBr 3) Br_2 4) FeBr_3

15. Назовите конечный продукт, образующийся в ходе превращения:



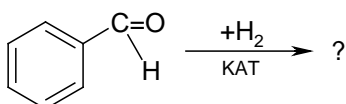
- 1) фенол 2) п-хлорфенол 3) циклогексанон 4) циклогексанол

16. Какой реагент необходим для получения этилбензола из бензола



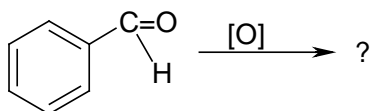
- 1) $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$ (AlCl_3) 2) CH_3Cl (AlCl_3) 3) $\text{CH}_3\text{-CHO}$ 4) CH_3COOH

17. Какое соединение образуется в реакции бензальдегида с водородом?

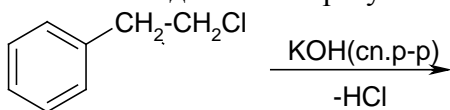


- 1) бензойная кислота 2) бензиловый спирт 3) бензол 4) толуол

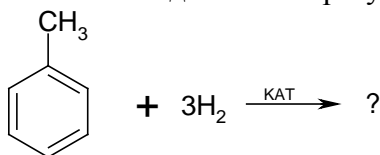
18. Какое соединение образуется в реакции бензальдегида с кислородом?



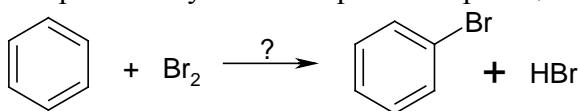
- 1) бензиловый спирт 2) бензол 3) бензойная кислота 4) надбензойная кислота
19. Какое соединение образуется при отщеплении HCl из соединения?



- 1) винилбензол 2) этилбензол 3) метилбензол 4) пропилбензол
20. Какое соединение образуется при реакции?

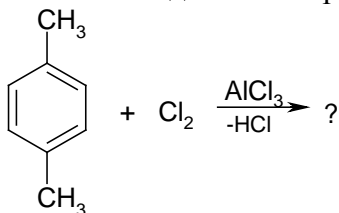


- 1) метилциклогексан 2) этилциклогексан 3) метилциклогексадиен 4) метилциклогексен
21. При каких условиях протекает реакция



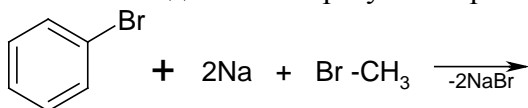
- 1) на свету 2) в присутствии AlBr_3 3) водный раствор 4) на холоду

22. Какое соединение образуется при монохлорировании 1,4-диметилбензола?



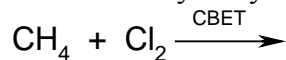
- 1) 1,4-диметил-2-хлорбензол 2) 1,4-диметил-3-хлорбензол 3) 1,4-диметил-2,3-дихлорбензол
4) 1-хлорметил-4-метилбензол

23. Какое соединение образуется в реакции Вюрца



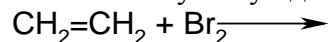
- 1) толуол 2) орто-бромтолуол 3) мета-бромтолуол 4) пара-бромтолуол

24. По какому типу идет реакция хлорирования метана на свету?



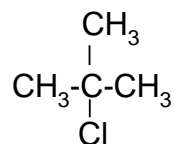
- 1) замещения 3) отщепления
2) присоединения 4) разложения

25. По какому типу идет реакция бромирования этилена на свету?



- 1) замещения 3) отщепления
2) присоединения 4) разложения

26. Какое из названий соответствует приведенной формуле?



- | | |
|---------------|------------------------|
| 1)2-хлорбутан | 3)2-метил-2-хлорпропан |
| 2)1-хлорбутан | 4)хлористый бутил |
27. Сколько изомеров имеет соединение следующего состава C_3H_7Cl ?
- | | |
|--------|----------|
| 1)один | 3)три |
| 2)два | 4)четыре |

Примерный перечень вопросов к зачету

1. История предмета и современное состояние процесса конструирования лекарственных веществ (drug design - конструирование лекарственных веществ).
2. Связь курса с другими науками. Общие вопросы химии лекарственных веществ. Современные требования к лекарственным веществам. Стандартизация лекарственных препаратов и принципы оценки качества синтезируемых лекарственных веществ.
3. Стратегии создания лекарственных веществ
4. Эмпирическое конструирования новых лекарственных препаратов. Молекулярное моделирование в поиске лекарственных веществ. Общая схема разработки нового лекарственного вещества. Тотальный («through put») скрининг. Поиск новых и совершенствование известных соединений-лидеров (lead-compounds). Оптимизация соединения –лидера. Связь структура – биологическая активность. Моделирование фармакокинетических и токсикологических свойств лекарственных веществ (ADMET - Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, Toxicity).
5. Основы современного компьютерного моделирования. Химические базы данных. Качественная зависимость «строение – биоактивность» SAR (Structure – Activity Relationship - соотношение структура – активность). Количественные соотношения «структура –активность»: QSAR (Quantitative Structure – Activity Relationship или количественное соотношение структура – активность).
6. Экспериментальные методы конструирования органических лекарственных веществ алифатического и алициклического ряда
7. Экспериментальные методы конструирования (синтеза) некоторых классов лекарственных органических веществ.
8. Синтез лекарственных веществ алифатического ряда. Синтез лекарственных веществ алициклического ряда.
9. Экспериментальные методы конструирования органических лекарственных веществ ароматического и гетероциклического ряда
10. Синтез лекарственных веществ ароматического ряда.
11. Синтез лекарственных веществ гетероциклического ряда
12. COMFA (Comparative Molecular Field Analysis или сравнительный анализ молекулярных полей). Создание биоизостерических соединений. Создание пролекарств (pro-drug). Создание «мягких лекарств» (soft drugs). Создание «двойных лекарств» (twin drugs).
13. Контрольно-разрешительная система РФ.

14. Международные стандарты, обеспечивающие качество лекарственных средств (GMP, GLP, GMP, GPP).
15. Метрология в фармацевтическом анализе. Валидация.
16. Методы молекулярного моделирования в дизайне лекарственных препаратов.
17. Использование химических баз данных в дизайне лекарственных препаратов.
18. Двумерный и трехмерный субструктурный поиск в дизайне лекарственных препаратов.
19. Молекулярные дескрипторы в дизайне лекарственных препаратов.
20. Методы поиска трехмерных фармакофоров.
21. Молекулярный докинг в дизайне лекарственных препаратов.
22. Количественные соотношения структура–активность в дизайне лекарственных препаратов.
23. Методы поиска новых соединений-«лидеров» в дизайне лекарственных препаратов.
24. Особенности контроля качества лекарственных средств на основе антрахинонов (антрасенин, сенаде, сенадексин, глаксена, кафиол).
25. Контроль качества препаратов группы индола.
26. Анализ лекарственных препаратов, содержащих гуанидиновую группу (амилорид, октадин, гуанфацин, гуанабенз, сульгин, фамотидин).
27. Анализ лекарственных препаратов и лекарственных форм, содержащих витамины (кислота аскорбиновая, кислота никотиновая, тиамин бромид, пиридоксин гидрохлорид, кислота фолиевая, рибофлавин и др.).
28. Анализ лекарственных препаратов и лекарственных форм, содержащих гормоны мозгового слоя надпочечников (адреналин и норадреналин гидротартрат), коркового слоя надпочечников (дезоксикортикостерона и кортизона ацетат), половые гормоны (метилтестостерон, тестостерона пропионат, этилэстрадиол).
29. Анализ лекарственных препаратов и лекарственных форм, содержащих антибиотики (пенициллины, тетрациклины, стрептомицины).
30. Современные проблемы стандартизации фитопрепаратов.

7.4. Методические материалы, определяющие процедуру оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций.

Общий результат выводится как интегральная оценка, складывающаяся из текущего контроля - 70% и промежуточного контроля - 30%.

Текущий контроль по дисциплине включает:

- посещение занятий - 5 баллов,
- участие на практических занятиях - 0 баллов,
- выполнение лабораторных заданий – 30 баллов,
- выполнение домашних (аудиторных) контрольных работ - 35 баллов.

Промежуточный контроль по дисциплине включает:

- устный опрос - 30 баллов,
- письменная контрольная работа - 30 баллов,
- тестирование - 30 баллов.

8. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины.

а) Основная литература:

1. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. Основы органической химии лекарственных веществ. М.: Мир, 2016.
2. Жунгиету Г.И., Граник В.Г. Основные принципы конструирования лекарств. Кишинев: 2016.
3. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. М.: Вузовская книга, 2015.
4. Розенблит А.Б., Голендер В. Е. Логико-комбинаторные методы в конструировании лекарств. Рига: Зинатне, 2014.
5. Хельтье Х.-Д., Зиппль В., Роньян Д., Фолькерс Г. Молекулярное моделирование. Теория и практика/Перевод с англ. Под ред. В.А. Палюлина и Е.В.Радченко. Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.
6. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Под ред. Арзамасцева А.П. М.: Медицина 2016.
7. Кулешова М.И., Гусева Л.Н., Сивицкая О.К. Анализ лекарственных форм. М.: Медицина 2015.

б) Дополнительная литература:

1. Зефирова О. Н., Зефиоров Н. С., Методологические основы создания лекарственных препаратов. Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 2. Химия. 2000. Т. 41. № 2, с. 103-108.
2. Филимонов Д.А., Поройков В.В., Прогноз спектра биологической активности органических соединений. Российский Химический Журнал, Том L, № 2, 2006.
3. 3D QSAR in Drug Design/Ed. H.Kubinyi. Leiden: Escom Sci. Publ., 1993.
4. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. М.:1983.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2 т. М.:Новая волна, 2002.
6. Регистр лекарственных средств России – энциклопедия лекарств./Гл. ред. Крылов Ю.Ф./, М.: РАС – 2000-2011 гг.
7. Коваленко С.Н., Друшляк А.Г., Черных В.П. Основы комбинаторной органической химии. Харьков: НФАУ «Золотые страницы», 2003.
8. Ключев М.В., Абдуллаев М.Г. Каталитический синтез аминов. Иваново: Издательство ИвГУ. 2004.
9. Колхаун М., Холтон Д, Томпсон Д., Твигг М. Новые пути органического синтеза. Практическое использование переходных металлов. Пер. с англ. М.: Химия. 1989.

9. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины

1. Электронные образовательные ресурсы образовательного сервера ДГУ elib.dgu.ru.
2. Сайт МГУ <http://www.chem.msu.su/rus/>
3. Главная страница по фармацевтической химии <http://farmchem.ru/>
4. Фармацевтический справочник по лекарственным препаратам <http://www.xumuk.ru/farmacevt/a.html>
5. Книги по фармацевтической химии
6. <http://chemexpress.fatal.ru/Books/Farmbooks.htm>
7. Регистр лекарственных средств России
8. <http://slovari.yandex.ru/~книги/Регистр%20лекарств>
9. Справочник по лекарственным препаратам <http://himed000.narod.ru/farm/>
10. Связь фармацевтической химии с другими науками <http://www.medicalarea.ru/index.php?id=1>

10. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины.

Методические указания студентам должны раскрывать рекомендуемый режим и характер учебной работы по изучению теоретического курса (или его раздела/части), практических и/или семинарских занятий, лабораторных работ (практикумов), и практическому применению изученного материала, по выполнению заданий для самостоятельной работы, по использованию информационных технологий и т.д. Методические указания должны мотивировать студента к самостоятельной работе и не подменять учебную литературу.

Указывается перечень учебно-методических изданий, рекомендуемых студентам для подготовки к занятиям и выполнения самостоятельной работы, а также методические материалы на бумажных и/или электронных носителях, выпущенные кафедрой своими силами и предоставляемые студентам во время занятий:

- рабочие тетради студентов;
- наглядные пособия;
- гlossарий (словарь терминов по тематике дисциплины);
- тезисы лекций,
- раздаточный материал и др.

Самостоятельная работа студентов, предусмотренная учебным планом в объеме не менее 50-70% общего количества часов, должна соответствовать более глубокому усвоению изучаемого курса, формировать навыки исследовательской работы и ориентировать студентов на умение применять теоретические знания на практике.

Задания для самостоятельной работы составляются по разделам и темам, по которым не предусмотрены аудиторские занятия, либо требуется до-

полнительно проработать и проанализировать рассматриваемый преподавателем материал в объеме запланированных часов.

Задания по самостоятельной работе могут быть оформлены в виде таблицы с указанием конкретного вида самостоятельной работы:

- конспектирование первоисточников и другой учебной литературы;
- проработка учебного материала (по конспектам лекций учебной и научной литературе) и подготовка докладов на семинарах и практических занятиях, к участию в тематических дискуссиях и деловых играх;
- работа с нормативными документами и законодательной базой;
- поиск и обзор научных публикаций и электронных источников информации, подготовка заключения по обзору;
- выполнение контрольных работ, творческих (проектных) заданий, курсовых работ (проектов);
- решение задач, упражнений;
- написание рефератов (эссе);
- работа с тестами и вопросами для самопроверки;
- выполнение переводов на иностранные языки/с иностранных языков;
- моделирование и/или анализ конкретных проблемных ситуаций ситуации;
- обработка статистических данных, нормативных материалов;
- анализ статистических и фактических материалов, составление выводов на основе проведенного анализа и т.д.

Самостоятельная работа должна носить систематический характер, быть интересной и привлекательной для студента.

Результаты самостоятельной работы контролируются преподавателем и учитываются при аттестации студента (зачет, экзамен). При этом проводятся: тестирование, экспресс-опрос на семинарских и практических занятиях, заслушивание докладов, проверка письменных работ и т.д.

11. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине, включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем

При осуществлении образовательного процесса по дисциплине используются информационно-коммуникационные технологии с выходом в Интернет, разработки ЦОР (видеоопыты и др), аудитория оснащенная компьютером и видеопроектором, программное обеспечение программное обеспечение (программы 3D Viever, MDL ISIS, 7.0 Origin, HyperChem 7.5, Gaussian 98, 03 и 09 и др).

12. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине

В соответствии с требованиями ФГОС+ кафедра имеет специально оборудованные лаборатории для проведения лабораторных работ и учебные аудитории для проведения лекционных занятий по потокам студентов. Лекционные помещения укомплектованы техническими средствами обучения для проведения интерактивных занятий, в том числе и с доступом в интернет (экран настенный с электроприводом и дистанционным управлением, мультимедиа проектор с ноутбуком, проводной и дистанционный интернет). Обеспечение дисциплины осуществляется кафедрой физической и органической химии химического факультета и включает в себя приборы для физико-химического анализа (спектрофотометрия, кондуктометрия, газо-жидкостная хроматография и пр., вычислительная техника, химическое программное обеспечение (программы 3D Viever, MDL ISIS, 7.0 Origin, HyperChem 7.5, Gaussian 98, 03 и 09 и др).