

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ 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

Образовательная программа:

Фундаментальная и прикладная химия

Профиль подготовки: **«Органическая химия»**

Уровень высшего образования: **Специалитет**

Форма обучения: **Очная**

Статус дисциплины: дисциплина по выбору

Махачкала, 2021 г.

Рабочая программа дисциплины “Современные методы конструирования органических лекарственных веществ” составлена в 2021 году в соответствии с требованиями ФГОС ВО по специальности 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия» (уровень специалитета) от 13 июля 2017 года № 652.

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

Рабочая программа дисциплины одобрена:
на заседании кафедры физической и органической химии
от «28» 05 2021г., протокол № 9

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

на заседании Методической комиссии химического факультета

от «11» 06 2021г., протокол № 10.

Председатель У.Г. Гасангусейнова доц. Гасангусейнова У.Г.
(подпись)

Рабочая программа дисциплины согласована с учебно-методическим

управлением «09» июль 2021г. [подпись]
(подпись)

Аннотация рабочей программы дисциплины

«Современные методы конструирования органических лекарственных веществ»

Дисциплина «Современные методы конструирования органических лекарственных веществ» входит раздел дисциплин по выбору (Б1.В.01.ДВ.03.01) образовательной программы специалитета по специальности 04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия.

Дисциплина реализуется на химическом факультете кафедрой физической и органической химии.

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 компетенций выпускника: общепрофессиональных – ОПК-6, профессиональных - ПК-1-5.

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

Рабочая программа дисциплины предусматривает проведение следующих видов контроля успеваемости в форме контрольных работ, тестирования, решения расчетных задач, отчеты по лабораторным работам и промежуточный контроль в форме зачета.

Объем дисциплины 3 зачетные единицы, в том числе 108 в академических часа по видам учебных занятий:

Семестр	Учебные занятия							СРС, в том числе экзамен	Форма промежуточной аттестации (зачет, дифференцированный зачет, экзамен)
	в том числе								
	Контактная работа обучающихся с преподавателем								
	Всего	из них							
Лекции		Лабораторные занятия	Лаб.пр. подгот	Практические занятия	КСР	консультации			
8	108	20	38	20	-	-	-	50	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 ОПОП специалитета

Дисциплина «Современные методы конструирования органических лекарственных веществ» входит в раздел дисциплин по выбору (Б1.В.01.ДВ.03.01) образовательной программы специалитета по специальности 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)

Код и наименование компетенции из ОПОП	Код и наименование индикатора достижения компетенций (в соответствии с ОПОП)	Планируемые результаты обучения	Процедура освоения
<p>ОПК-6. Способен представлять результаты профессиональной деятельности в устной и письменной форме в соответствии с нормами и правилами, принятыми в профессиональном сообществе</p>	<p>ОПК-6.1. Грамотно составляет отчет о проделанной работе в письменной форме</p>	<p>Знает: требования к рабочему журналу химика; правила составления протоколов отчетов химических опытов; требования к представлению результатов исследований в виде курсовых и квалификационных работ.</p> <p>Умеет: представить результаты опытов и расчетных работ согласно требованиям в данной области химии; представить результаты химических исследований в соответствии с требованиями к квалификационным работам.</p> <p>Владеет: опытом представления результатов экспериментальных и расчетно-теоретических работ в виде протоколов испытаний, отчетов, курсовых и квалификационных работ.</p>	<p>Устный опрос, письменный опрос</p>
	<p>ОПК-6.2. Представляет результаты работы в виде научной публикации (тезисы доклада, статья, обзор) на русском и английском языке</p>	<p>Знает: требования к тезисам и научным статьям химического профиля.</p> <p>Умеет: составить тезисы доклада и отдельные разделы статьи на русском и английском языке.</p> <p>Владеет: навыками представления результатов собственных научных изысканий в компьютерных сетях и информационной научно-образовательной среде</p>	<p>Устный опрос, письменный опрос</p>
	<p>ОПК-6.3. Представляет результаты работы в устной форме на русском и английском языке</p>	<p>Знает: грамматику, орфографию и орфоэпию русского и английского языка.</p> <p>Умеет: представить результаты исследований в виде постера; формулировать вопросы к членам профессионального сообщества и отвечать на вопросы по теме проведенного исследования; грамотно и логично изложить результаты проделан-</p>	<p>Устный опрос, письменный опрос</p>

		ной работы в устной форме на русском и английском языке. Владеет: свободно русским и английским языком.	
<p>ПК-1. Способен проводить сбор, анализ и обработку литературных данных для решения поставленной задачи в выбранной области химии, химической технологии или смежных с химией науках</p>	<p>ПК-1.1. Собирает информацию по тематике научного проекта в выбранной области химии с использованием открытых источников информации и специализированных баз данных</p>	<p>Знает: Знает перечень открытых источников информации и специализированных баз данных в области физической химии.</p> <p>Умеет: Пользоваться электронными ресурсами и базами данных, а также периодическими изданиями в области физической химии.</p> <p>Владеет: навыками сбора информации по тематике научного проекта в области физической химии с использованием открытых источников информации и специализированных баз данных, в том числе Scopus и WebofScience.</p>	Устный опрос, письменный опрос
	<p>ПК-1.2. Анализирует и обрабатывает литературные данные по тематике исследования в выбранной области химии</p>	<p>Знает: знает методы систематизации и классификации литературных данных по тематике исследования в области физической химии.</p> <p>Умеет: систематизировать и классифицировать литературные данные по тематике исследования в области физической химии.</p> <p>Владеет: навыками систематизации и классификации литературных данных по тематике исследования в области физической химии.</p>	Устный опрос, письменный опрос
<p>ПК-2. Способен планировать работу и выбирать методы решения поставленных задач в выбранной области химии, химической технологии или смежных с химией науках</p>	<p>ПК-2.1. Составляет общий план исследования и детальные планы отдельных стадий</p>	<p>Знает: методы составления планов отдельных стадий и общего плана исследования в области физической химии.</p> <p>Умеет: составлять планы отдельных стадий и общий план исследования в области физической химии.</p> <p>Владеет: навыками составления общего плана исследования в области физической химии и детальных планов отдельных стадий.</p>	Устный опрос, письменный опрос
	<p>ПК-2.2. Выбирает экспериментальные и расчетно-теоретические методы решения поставленной задачи исходя из имеющихся материальных и временных ресурсов</p>	<p>Знает: экспериментальные и расчетно-теоретические методы решения поставленной задачи в области физической химии.</p> <p>Умеет: выбирать экспериментальные и расчетно-теоретические методы решения поставленной задачи в области физической химии исходя из имеющихся материальных и временных ресурсов.</p>	Устный опрос, письменный опрос

		Владеет: навыками выбора экспериментальных и расчетно-теоретические методы решения поставленной задачи исходя в области физической химии из имеющихся материальных и временных ресурсов.	
	ПК-2.3. Планирование и проведение научно-исследовательских работ по разработке и внедрению нормативных документов по системам стандартизации, разработки и постановки продукции на производство	Знает: нормативные документы по системам стандартизации, разработки и постановки продукции на производство. Умеет: планировать и проводить научно-исследовательские работы по разработке и внедрению нормативных документов по системам стандартизации, разработки и постановки продукции на производство. Владеет: навыками планирования и проведения научно-исследовательских работ по разработке и внедрению нормативных документов по системам стандартизации, разработки и постановки продукции на производство.	Устный опрос, письменный опрос
ПК-3. Способен проводить экспериментальные и расчетно-теоретические работы по заданной теме в выбранной области химии, химической технологии или смежных с химией науках	ПК-3.1. Проводит экспериментальные исследования по заданной теме в выбранной области химии	Знает: методы проведения экспериментальных исследований по заданной теме в области физической химии. Умеет: проводить экспериментальные исследования по заданной теме в области физической химии. Владеет: навыками проведения экспериментальных исследований под руководством руководителя по заданной теме в области физической химии.	Устный опрос, письменный опрос
	ПК-3.2. Проводит расчетно-теоретические исследования по заданной теме в выбранной области химии	Знает: методы расчетно-теоретических исследования по заданной теме в области физической химии. Умеет: проводит расчетно-теоретические исследования по заданной теме в области физической химии. Владеет: необходимыми навыками качественного проведения расчетно-теоретических исследований по заданной теме в области физической химии.	Устный опрос, письменный опрос
	ПК-3.3. Управляет высокотехнологичным химическим оборудованием	Знает: технические характеристики высокотехнологического оборудования. Умеет: управлять высокотехнологичным оборудованием. Владеет: навыками управления и обслуживания высокотехнологического оборудования.	Устный опрос, письменный опрос
	ПК-3.4. Проводит испытания новых образцов про-	Знает: методы проведения испытания новых образцов про-	Устный опрос, письменный

	дукции	дукции. Умеет: проводить испытания новых образцов продукции. Владеет: навыками испытания новых образцов продукции.	опрос
	ПК-3.5. Разрабатывает новые методики контроля сырья, прекурсоров и готовой продукции	Знает: методологию разработки новых методик контроля сырья, прекурсоров и готовой продукции. Умеет: проверять правильность новых методик контроля сырья, прекурсоров и готовой продукции. Владеет: навыками разработки новых методик контроля сырья, прекурсоров и готовой продукции и проверки их правильности.	Устный опрос, письменный опрос
ПК-4. Способен обрабатывать и интерпретировать результаты проведенных работ в выбранной области химии, химической технологии или смежных с химией науках с использованием различных методов и подходов	ПК-4.1. Обрабатывает полученные данные с использованием современных методов анализа информации	Знает: современные методы анализа информации. Умеет: применять современные методы анализа информации для обработки полученных данных. Владеет: навыками обработки полученных результатов анализа реальных объектов с использованием современных методов анализа информации.	Устный опрос, письменный опрос
	ПК-4.2. Грамотно интерпретирует результаты исследований в выбранной области химии	Знает: методы интерпретации результатов исследований в области физической химии. Умеет: грамотно интерпретировать результаты исследований в области физической химии. Владеет: навыками интерпретации и наглядного представления результатов исследований в области физической химии.	Устный опрос, письменный опрос
	ПК-4.3. Анализирует результаты испытаний сырья, прекурсоров, готовой продукции; оценивает степень их соответствия нормативным документам (стандартам и технологическим регламентам)	Знает: стандарты и технологические регламенты сырья, прекурсоров, готовой продукции. Умеет: анализировать результаты испытаний сырья, прекурсоров, готовой продукции. Владеет: навыками статистической обработки результатов испытаний сырья, прекурсоров, готовой продукции; оценки степени их соответствия стандартам и технологическим регламентам.	Устный опрос, письменный опрос
ПК-5. Способен проводить критический анализ полученных результатов и оценивать перспективы продолжения работ в выбранной области химии, химической технологии или смежных с	ПК-5.1. Критически анализирует полученные результаты исследований в выбранной области химии, выявляет достоинства и недостатки	Знает: методы критического анализа полученных результатов исследований в области физической химии, способы выявления достоинств и недостатков. Умеет: критически анализировать полученные результаты	Устный опрос, письменный опрос

химией науках		<p>научных исследований в области физической химии.</p> <p>Владеет: навыками критического анализа полученных результатов научных исследований в области физической химии.</p>	
	<p>ПК-5.2. Готовит отдельные разделы отчетов по результатам НИР и НИОКР в выбранной области химии</p>	<p>Знает: методологию подготовки отчетов по результатам НИР и НИОКР в области физической химии.</p> <p>Умеет: готовить отдельные разделы отчетов по результатам НИР и НИОКР в области физической химии.</p> <p>Владеет: навыками подготовки отдельных разделов отчетов по результатам НИР и НИОКР в области физической химии.</p>	Устный опрос, письменный опрос
	<p>ПК-5.3. Формулирует рекомендации по продолжению исследования в выбранной области химии</p>	<p>Знает: способы подготовки рекомендаций по продолжению исследования в области физической химии.</p> <p>Умеет: формулировать рекомендации по продолжению исследования в области физической химии.</p> <p>Владеет: навыками формулировки рекомендаций по продолжению исследования в области физической химии.</p>	Устный опрос, письменный опрос
	<p>ПК-5.4. Анализирует полученные результаты и формулирует предложения по оптимизации отдельных стадий технологического процесса</p>	<p>Знает: методы анализа полученных результатов и оптимизации отдельных стадий технологического процесса.</p> <p>Умеет: анализировать полученные результаты и формулировать предложения по оптимизации отдельных стадий технологического процесса.</p> <p>Владеет: навыками анализа полученных результатов и разработки предложений по оптимизации отдельных стадий технологического процесса.</p>	Устный опрос, письменный опрос
	<p>ПК-5.5. Разрабатывает техническую документацию и регламенты</p>	<p>Знает: виды технической документации и регламентов в области физической химии.</p> <p>Умеет: разрабатывать техническую документацию и регламенты в области физической химии.</p> <p>Владеет: навыками и практическим опытом разработки технической документации и регламентов в области физической химии.</p>	Устный опрос, письменный опрос

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.		
Модуль 1. История предмета и современное состояние процесса конструирования лекарственных веществ. Стратегии создания лекарственных веществ									
1	Тема 1. История предмета и современное состояние процесса конструирования лекарственных веществ	7	1 и 2	2		4		6	Устный опрос, письменный опрос, тестирование, коллоквиум, круглый стол, деловая игра, доклады и др.
2	Тема 2. Связь курса с другими науками. Общие вопросы химии лекарственных веществ..	7	3 и 4	2		4		6	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		4		6	Устный опрос, письменный опрос, тестирование, коллоквиум, круглый стол, деловая игра, доклады и др.
<i>Итого по модулю 1:</i>				6		12		18	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		4		4	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	4		6		6	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		4		4	Устный опрос, письменный опрос, тестирование, коллоквиум, круглый стол, деловая игра, доклады и др.
<i>Итого по модулю 2:</i>				8		14		14	36 ч
Модуль 3. Экспериментальные методы конструирования органических лекарственных веществ ароматического и гетероциклического ряда									
7	Тема 1. Синтез лекарственных веществ ароматического ряда.			4		6		8	Устный опрос, письменный опрос, тестирование, коллоквиум, круглый стол, деловая игра, доклады и др.

8	Тема 2. Синтез лекарственных веществ гетероциклического ряда		2	6	10	Устный опрос, письменный опрос, тестирование, коллоквиум, круглый стол, деловая игра, доклады и др.
	<i>Итого по модулю 3:</i>		6	12	18	36 ч
	ВСЕГО		20	38	50	108 ч

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

4.3.1. Содержание лекционных занятий по дисциплине

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, теофиллин, 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 пропранолола-анаприлина). Производные салициловой и антралиновой 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 анти-метаболитов, 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, мифенаминовой кислоты, метронидазола, фурациллина. Химические особенности проведения реакции нитрования. Механизм, реагенты, условия. Технологические аспекты проведения реакции.

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. Алконолы, аминоалконолы 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 3. 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 адреноблокаторы 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 B₁. Психостимуляторы с оксодиазольными и тетразольными гетероциклом. Синтез лекарственных веществ с шестичленными гетероциклами. Производные пирана. Витамин E. Производные пиридина. Витамин B₅ и B₆. 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.

4.3.2. Содержание лабораторно-практических занятий по дисциплине

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	Часы
Модуль 1. История предмета и современное состояние процесса конструирования лекарственных веществ. Стратегии создания лекарственных веществ 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 неионогенного галогена	4
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	4
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	4
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	Получение целевых катализаторов	

	веществ		
Опыт 10. Синтез металлополимерных и гетерогенных катализаторов	Получение металлополимерных и гетерогенных катализаторов для целенаправленного синтеза лекарственных органических веществ	Получение целевых катализаторов	
<p>Модуль 2. Экспериментальные методы конструирования органических лекарственных веществ алифатического и алициклического ряда</p> <p>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</p>			
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	4
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 (пентагидроксигексановая 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	6
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 «лидера» п-аминофенола	Целенаправленный синтез п-аминофенола	Получение соединения «лидера»	4
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»	
<p>Модуль 3. Экспериментальные методы конструирования органических лекарственных веществ ароматического и гетероциклического ряда</p> <p>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</p>			
Опыт 1. Синтез анестезина	Целенаправленный синтез	Получение целевых лекарственных	2

	анестезина	ных 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	4
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-Аминосалициловой кислоты (ПАСК) и его производного - метоклопрамида	Целенаправленный синтез п-Аминосалициловой кислоты. Компьютерное и молекулярное моделирование синтеза производных п-аминосалициловой кислоты	Получение целевых лекарственных веществ, компьютерных и молекулярных моделей их оптимального пути синтеза	
Опыт 7. Синтез соединения «лидера» сульфаниловой кислоты	Целенаправленный синтез сульфаниловой кислоты	Получение соединения «лидера»	2
Опыт 8. Синтез производных сульфаниловой кислоты: стрептоцид, норсулфазол, этазол, сульфазин	Молекулярное и компьютерное моделирование синтеза производных сульфаниловой кислоты	Получение компьютерных и молекулярных моделей их оптимального пути синтеза	
<p>Модуль 3. Экспериментальные методы конструирования органических лекарственных веществ ароматического и гетероциклического ряда</p> <p>Лабораторная работа № 4. Синтез, компьютерное и молекулярное моделирование производных гетероциклического ряда - 5-нитрофурурола, пиридин-3-карбоновая и пиридин-4-карбоновая кислота и их производных</p>			
Опыт 1. Синтез соединения «лидера» 5-нитрофурурола	Синтез 5-нитрофурурола	Получение целевых лекарственных веществ	2
Опыт 2. Синтез производных 5-нитрофурурола: фурацилин, фуразолидон, фуразолин, фурадонин, фурагин	Молекулярное и компьютерное моделирование синтеза производных 5-нитрофурурола	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	2
Опыт 4. Синтез производных пиридин-3-карбоновой и пиридин-4-карбоновой кислот: никотиновая кислота и никотинамид (витамин РР), изониазид, фтивазид, салюзид, метагид.	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.

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 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 8, 9 данного документа.
3.	Решение задач	Проверка домашних задач.	См. разделы 8, 9 данного документа.
4.	Подготовка к коллоквиуму	Промежуточная аттестация в форме контрольной работы.	См. разделы 8, 9 данного документа.
5.	Поиск в Интернете дополнительного материала	Прием реферата и выступление с докладом	См. разделы 8, 9 данного документа.
6.	Подготовка к зачету.	Компьютерное тестирование или опрос по экзаменационным билетам	См. разделы 8, 9 данного документа.

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

7.1. Типовые контрольные задания.

Перечень тем рефератов

1. Контрольно-разрешительная система РФ. Международные стандарты, обеспечивающие качество лекарственных средств (GGP, 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.

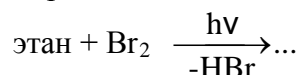
Примерный перечень вопросов к зачету

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, пиридоксина гидрохлорид, кислота фолиевая, рибофлавин и др.).
28. Анализ лекарственных препаратов и лекарственных форм, содержащих гормоны мозгового слоя надпочечников (адреналина и норадреналина 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.

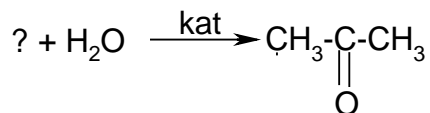
Примерные тестовые задания

1. Напишите уравнение реакции и назовите образующийся продукт:



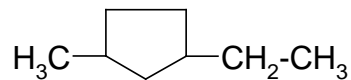
- 1)1-бромэтан 2)1,2-дибромэтан 3)1,1дибромэтан 4)1,1,2,2-тетрабромэтан
- 2.Какова гибридизация атомов углерода в молекуле алкена:
 $\text{CH}_2=\text{CH}_2$
 1) sp^3 2) sp^2 3) sp 4)не гибридизованы
- 3.Какое из названий соединения составлено правильно по правилам международной номенклатуры?
 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$?
 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:
 $\text{CH}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 + (\text{1 моль}) \text{HBr} \rightarrow ?$
 1)2-бром-1-бутен 3)2-бромбутан
 2)1-бром-1-бутен 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?



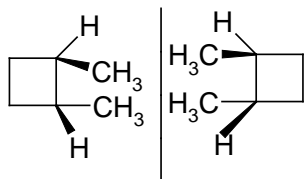
1) метилен 2) этилен 3) пропилен 4) метилацетилен

10. Какое название имеет соединение?



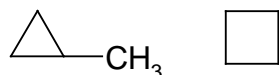
1) 1-метил-2-этилциклопентан 2) 1-метил-3-этилциклопентан 3) 1,2-диметилциклопентанон
4) 1-метил-4-этилциклопентанон

11. Какой вид изомерии между соединениями:



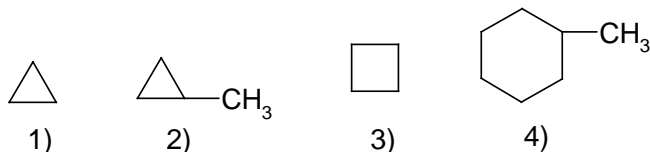
1) геометрические изомеры 2) конформеры 3) оптические изомеры 4) структурные изомеры

12. Какой вид изомерии между соединениями?

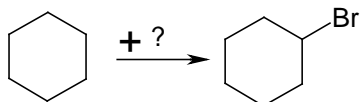


1) геометрические изомеры 2) конформеры 3) оптические изомеры 4) структурные изомеры

13. Укажите в ряду соединений наиболее устойчивый циклоалкан

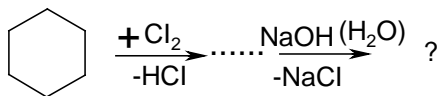


14. При действии какого реагента можно осуществить превращение:



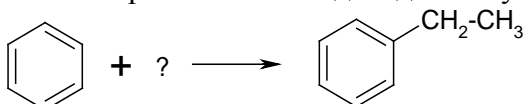
1) CH_3Br 2) HBr 3) Br_2 4) FeBr_3

15. Назовите конечный продукт, образующийся в ходе превращения:



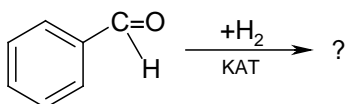
1) фенол 2) п-хлорфенол 3) циклогексанон 4) циклогексанол

16. Какой реагент необходим для получения этилбензола из бензола



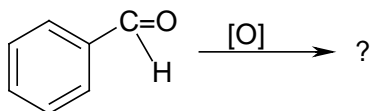
1) $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$ (AlCl_3) 2) CH_3Cl (AlCl_3) 3) $\text{CH}_3\text{-CHO}$ 4) CH_3COOH

17. Какое соединение образуется в реакции бензальдегида с водородом?



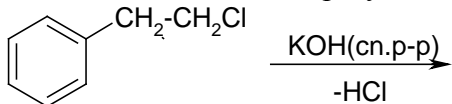
1) бензойная кислота 2) бензиловый спирт 3) бензол 4) толуол

18. Какое соединение образуется в реакции бензальдегида с кислородом?



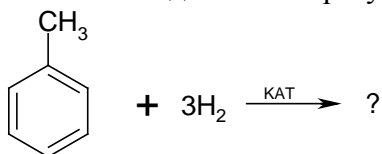
- 1) бензиловый спирт 2) бензол 3) бензойная кислота 4) надбензойная кислота

19. Какое соединение образуется при отщеплении HCl из соединения?



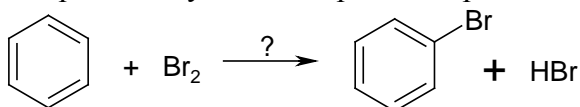
- 1) винилбензол 2) этилбензол 3) метилбензол 4) пропилбензол

20. Какое соединение образуется при реакции?



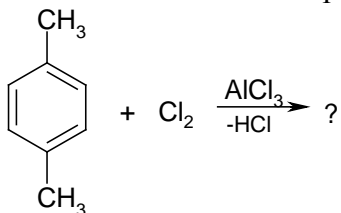
- 1) метилциклогексан 2) этилциклогексан 3) метилциклогексадиен 4) метилциклогексен

21. При каких условиях протекает реакция



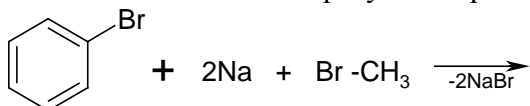
- 1) на свету 2) в присутствии AlBr_3 3) водный раствор 4) на холоду

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



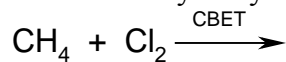
- 1) 1,4-диметил-2-хлорбензол 2) 1,4-диметил-3-хлорбензол 3) 1,4-диметил-2,3-дихлорбензол
4) 1-хлорметил-4-метилбензол

23. Какое соединение образуется в реакции Вюрца



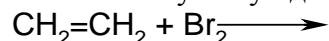
- 1) толуол 2) орто-бромтолуол 3) мета-бромтолуол 4) пара-бромтолуол

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



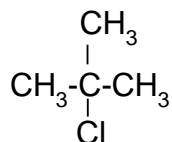
- 1) замещения 3) отщепления
2) присоединения 4) разложения

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 $\text{C}_3\text{H}_7\text{Cl}$?

1) один

3) три

2) два

4) четыре

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

Формы контроля: текущий контроль (систематический учет знаний и активность студентов на занятиях), промежуточный контроль по модулю (рубежная контрольная работа по пройденному блоку тем) и итоговой контроль (экзамен). Текущий контроль осуществляется в виде устного опроса, тестирования, проведения коллоквиума, обсуждения реферата, проверки домашнего задания.

Оценка текущего контроля включает 70 баллов:

- допуск к выполнению лабораторных работ (10 баллов);

- выполнение и сдача лабораторных работ (20 баллов);

- тестирование (10 баллов);

- выполнение контрольной работы (с включением задач) – 20 баллов.

Промежуточный контроль (в виде контрольной работы или коллоквиума) оценивается в 30 баллов.

Итоговый контроль (100 баллов) проводится в виде устного собеседования или в виде письменного теста, содержащего вопросы по всем разделам курса “Каталитический синтез азотсодержащих соединений”, изучавшимся в процессе семестра. Среднее число баллов по всем модулям, которое дает право получения положительной оценки без итогового контроля знаний – 51 и выше.

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. Хельтге 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., Зефиров 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. Клюев 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.ru/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 усвое-

нию 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 дополнительно 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 ВО 3++ 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 Viewer, MDL ISIS, 7.0 Origin, HyperChem 7.5, Gaussian 98, 03 и 09 и др).