

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
Химический факультет

УТВЕРЖДАЮ
Декан химического факультета,
Акад. РАН, профессор



/В.В. Лунин/

«27» февраля 2017 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)
Методы синтеза и модификации гетероциклических соединений

Уровень высшего образования:
Специалитет

Направление подготовки (специальность):
04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия

Направленность (профиль) ОПОП:
Медицинская химия и тонкий органический синтез

Форма обучения:
очная

Рабочая программа рассмотрена и одобрена
Учебно-методической комиссией факультета
(протокол №1 от 27.01.2017)

Москва 2017

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по направлению подготовки / специальности 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия» (программа специалитета), утвержденного приказом МГУ от 22 июля 2011 года № 729 (в редакции приказов МГУ от 22 ноября 2011 года № 1066, от 21 декабря 2011 года № 1228, от 30 декабря 2011 года № 1289, от 27 апреля 2012 года № 303, от 30 декабря 2016 года № 1671).

Год (годы) приема на обучение

2014/2015, 2015/2016, 2016/2017, 2017/2018, 2018/2019

1. Наименование дисциплины (модуля) **Методы синтеза и модификации гетероциклических соединений**
2. Уровень высшего образования – **специалитет.**
3. Направление подготовки: **04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия.**
4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП, блок ПД.
5. Планируемые результаты обучения по практике, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

Компетенция	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
<p>ОПК-1.С. Способность решать современные проблемы фундаментальной и прикладной химии, используя методологию научного подхода и систему фундаментальных химических понятий и законов</p>	<p>Знать: анализировать научную литературу с целью выбора направления и методов, применяемых в исследовании по теме выпускной квалификационной работы, Уметь: самостоятельно составлять план исследования Владеть навыками поиска, критического анализа, обобщения и систематизации научной информации, постановки целей исследования и выбора оптимальных путей и методов их достижения</p>
<p>СПК-1.С Способность применять основные принципы конструирования лекарственных веществ для оптимизации физиологической активности структурных прототипов лекарств и улучшения их фармакокинетических характеристик</p>	<p>Знать: основные методы и принципы конструирования лекарственных средств, необходимых для оптимизации физиологической активности Уметь: определять ключевые структурные фрагменты веществ, обладающих физиологической активностью, предлагать возможные пути их модификации. Владеть: основными приемами и навыками создания новых связей углерод-углерод, углерод-гетероатом, позволяющим реализовывать различные стратегии получения полифункциональных молекул, реализовывать многостадийные синтезы.</p>

<p>СПК-4.С Владение теоретическими и практическими навыками синтеза и установления строения органических веществ (в том числе гетероциклических) с потенциальной физиологической активностью, использование их при решении задач профессиональной деятельности</p>	<p>Знать: основные подходы к синтезу гетероциклических соединений и методах их очистки для последующего биотестирования Уметь: реализовывать схемы синтеза потенциально физиологически активных веществ, содержащих гетероциклические структурные фрагменты Владеть: навыками воспроизведения известных методик синтеза физиологически активных веществ, содержащих гетероциклические структурные фрагменты.</p>
---	---

6. Объем дисциплины в зачетных единицах с указанием количества академических или астрономических часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся:

Объем дисциплины (модуля) составляет 3 зачетных единицы, всего 108 часа, из которых 60 часов составляет контактная работа студента с преподавателем (36 часов занятия лекционного типа, 18 часов – занятия семинарского типа, 4 часа – групповые консультации, 2 часа – промежуточный контроль успеваемости), 48 часов составляет самостоятельная работа студента.

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия.

Обучающийся должен

Знать: основные естественнонаучные дисциплины в рамках образовательной программы бакалавра, главным образом, органическую химию; основы медицинской химии.

Уметь: пользоваться химической литературой и современными интернет-ресурсами

Владеть: методами тонкого органического синтеза

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

<p>Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттеста-</p>	<p>Всего (часы)</p>	<p>В том числе</p>	
		<p>Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них</p>	<p>Самостоятельная работа обучающегося, часы из них</p>

		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации (*)	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов и т.п.	Всего
Тема 1. Роль химии гетероциклических соединений в дизайне лекарств.	2	2					2			
Тема 2. Подходы к синтезу и модификации лекарственных веществ, содержащих пятичленные ароматические гетероциклы с одним гетероатомом.	32	10	6	2			18	12	2	14
Тема 3. Подходы к синтезу и модификации лекарственных веществ, содержащих пятичленные ароматические гетероциклы с двумя и более гетероатомами.	20	8	4				12	8		8
Тема 4. Подходы к синтезу и модификации лекарственных веществ, содержащих шестичленные ароматические гетероциклы с од-	28	8	4	2			14	12	2	14

ним гетероатомом										
Тема 5. Подходы к синтезу и модификации лекарственных веществ, содержащих шестичленные ароматические гетероциклы с двумя и более гетероатомами	24	8	4				12	12		12
Промежуточная аттестация <u>зачет</u>	2					2	2			
Итого	108	36	18	4		2	60			48

(*) текущий контроль проводится во время семинарских занятий

9. Образовательные технологии:

- применение компьютерных симуляторов, обработка данных на компьютерах, использование компьютерных программ, управляющих приборами;
- использование средств дистанционного сопровождения учебного процесса;
- преподавание дисциплин в форме авторских курсов по программам, составленным на основе результатов исследований научных школ МГУ.

10. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы по дисциплине (модулю):

1. М.А. Юровская, А.В. Куркин, Н.В. Лукашев. Химия ароматических гетероциклических соединений. Методическое пособие. М. Вес, 2007
2. Т. Джилкрист. Химия гетероциклических соединений, М., Мир, 1996
3. М. Смит. Органическая химия Марча, М., Лаборатория знаний, 2020
5. Х. Гюнтер - "Введение в курс спектроскопии ЯМР", 1984

11. Ресурсное обеспечение:

- Перечень основной и вспомогательной учебной литературы ко всему курсу

Основная литература

1. J. Li. Heterocyclic chemistry in drug discovery, Wiley, 2013, 615 pp
2. T. Triggle. Comprehensive Medicinal Chemistry II, Wiley, 2006
3. B. Block. Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry, Wiley, 2010
4. D.Blass. Basic Principles of Drug Discovery and Development, Wiley, 2015
5. C. Corey, C.Kurti. Molecules and Medicine, Wiley, 2007
6. D. Ward - Handbook of medicinal chemistry principles and practice, Wiley, 2015
7. Y.Hock. Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assays, Wiley, 2016
8. V. Maas, H.Mayer. Drug Discovery and Evaluation Safety and Pharmacokinetic Assays, Wiley, 2013
9. Джоуль Дж., Миллс К. Химия гетероциклических соединений М, Мир, 2004. - 728 с.
10. Т. Джилкрист. Химия гетероциклических соединений. М "Мир" 1996г, 464 с.
11. Р.Кан, О.Дермер. Введение в химическую номенклатуру. М. "Химия", 1983.
12. О.А. Реутов, А.Л. Курц, К.П. Бутин. Органическая химия. М.: Бином, лаборатория базовых знаний, 2004, ч.1-4.
13. А.Ф. Пожарский. Теоретические основы химии гетероциклов. М.: Химия, 1985, 280 с.
14. Д. Бартон, Д. Оллис. Общая органическая химия. - М. Химия, 1985, тт. 8,9
15. М.Дж. Нил. Наглядная фармакология: М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. 104 с
16. K. Stromgaard, P. Krosggaard-Larsen, U. Madsen. Textbook of Drug Design and Discovery, 4th edition, US: Boca Raton, FL, CRC Press/Taylor & Francis. 2010, 476 pp.

Дополнительная литература

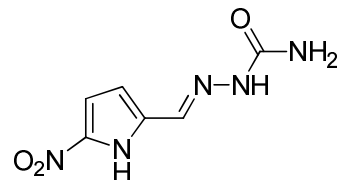
1. T.L. Lemke, D.A. Williams. Foye's Principles of Medicinal Chemistry. 6th edition, 2007, US: Lippincott, Williams & Wilkins, 1400 pp.
 2. A.Kar. Medicinal Chemistry, Wiley, 2007
 3. G.F. King - Venoms to drugs, Wiley, 2015
 4. L. Krosggaard, M.Stromgaard. Textbook of drug design and discovery, Wiley, 2010
 5. U. Nielsch, U. Fuhrmann, S. Jaroch. New Approaches to Drug Discovery, Berlin : Springer New York LLC, 2016. - ISBN 978-3-319-28912-0.
 6. B.G. Katzung, S.B. Masters, A.J. Trevor. Basic and Clinical Pharmacology, Wiley, 2011.
12. Язык преподавания – русский
13. Преподаватели: доцент, к.х.н. Куркин Александр Витальевич

Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

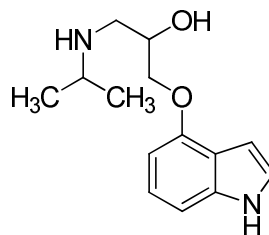
Образцы оценочных средств для текущего контроля усвоения материала и промежуточной аттестации - зачета. На экзамене проверяется достижение компетенций (в части ЗУВ), перечисленных в п.5.

Вопросы для зачета:

1. Перечислить основные современные требования к лекарственным веществам. Какова роль органического синтеза в создании лекарственных веществ?
2. В чем заключаются основные современные стратегии синтеза лекарственных веществ?
3. Перечислить ведущие группы лекарственных веществ, представленных на фармацевтическом рынке, с указанием основного фармакофора и указать возможные модификации этого фрагмента.
4. Получите антибактериальный препарат фурацилин, исходя из фурфурола и других необходимых реагентов. Предложите методы модификации молекулы.

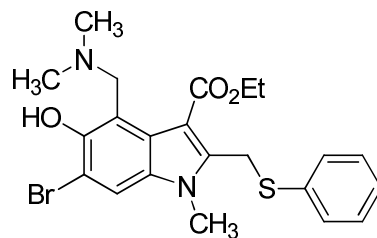


5. Предложите метод синтеза антигипертензивного препарата Пиндолола исходя из коммерчески доступных 2-метил-3-нитрофенола, хлорметилоксирана, изопропиламина и других необходимых реагентов.



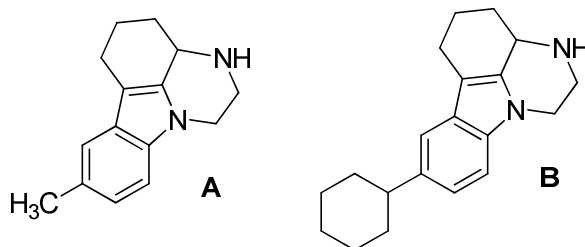
Препарат обладает внутренней симпатомиметической и мембрано-стабилизирующей активностью, тормозит центральную симпатическую импульсацию, снижает чувствительность периферических тканей, объясните механизм биологического действия препарата.

6. С использованием реакции Неницеску предложите синтез антивирусного препарата Арбидола, предложите возможные химические трансформации полученного препарата, содержащего пятичленный гетероциклический фрагмент.



7. Известно, что для урацила и тимина характерны реакции ацилирования атомов азота в присутствии оснований, что обусловлено значительной NH-кислотностью этих производных пириимидина, предложите возможные пути химической модификации противоопухолевого препарата 5-фторурацил.

8. Предложите метод синтеза двух антидепрессантов – Пиразидола (структура **A**) и Тетраиндола (структура **B**) из любых коммерчески доступных реагентов.



Приведите примеры возможных стереоселективных подходов их синтеза.

Исходя из данных о механизме действия препаратов объясните, почему Тетраиндол в отличие от Пиразидола не оказывает холинолитического действия

9. Среди структур лекарственных препаратов, вошедших в 2016-2018 году клиническую практику, укажите несколько примеров модификации структуры соединения-лидера, которые позволили получить оптически чистый препарат.

Методические материалы для проведения процедур оценивания результатов обучения

Шкала оценивания знаний, умений и навыков является единой для всех дисциплин (приведена в таблице ниже)

ШКАЛА И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)				
Оценка \ Результат	2	3	4	5
Знания	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания
Умения	Отсутствие умений	В целом успешное, но не систематическое умение	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение (допускает неточности непринципиального характера)	Успешное и систематическое умение
Навыки (владения)	Отсутствие навыков	Наличие отдельных навыков	В целом, сформированные навыки, но не в активной форме	Сформированные навыки, применяемые при решении задач

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	ФОРМА ОЦЕНИВАНИЯ
<p>Знать: методы и особенности поиска информации из многочисленных научных источников по медицинской химии,</p> <p>Знать: основные методы и принципы конструирования лекарственных средств, необходимых для оптимизации физиологической активности</p> <p>Знать: основные подходы к синтезу гетероциклических соединений и методах их очистки для последующего биотестирования</p>	мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на зачете
<p>Уметь: самостоятельно составлять план исследования</p> <p>Уметь: определять ключевые структурные фрагменты веществ, обладающих физиологиче-</p>	мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на за-

<p>ской активностью, предлагать возможные пути их модификации. Уметь: реализовывать схемы синтеза потенциальных физиологически активных веществ, содержащих гетероциклические структурные фрагменты</p>	<p>чете</p>
<p>Владеть: навыками поиска, критического анализа, обобщения и систематизации научной информации, постановки целей исследования и выбора оптимальных путей и методов их достижения Владеть: основными приемами и навыками создания новых связей углерод-углерод, углерод-гетероатом, позволяющим реализовывать различные стратегии получения полифункциональных молекул, реализовывать многостадийные синтезы. Владеть: навыками воспроизведения известных методик синтеза физиологически активных веществ, содержащих гетероциклические структурные фрагменты.</p>	<p>мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на зачете</p>