

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

УТВЕРЖДАЮ  
Декан химического факультета,  
Чл.-корр. РАН, профессор



/С.Н. Калмыков/  
«31» августа 2021 г.

### **РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)**

**Методы органической и медицинской химии в оптимизации структурных прототипов лекарств**

**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 №7 от 07.07.2021)

Москва 2021

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 29 декабря 2018 года № 1770 (с изменениями по приказу № 1109 от 11.09.2019).

Год (годы) приема на обучение 2019/2020, 2020/2021, 2021/2022

1. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП, блок ПД.
2. Планируемые результаты обучения по дисциплине, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников). Соответствие результатов обучения по данному элементу ОПОП результатам освоения ОПОП (в форме компетенция – индикатор - ЗУВ) указано в Общей характеристике ОПОП.

Компетенция	Индикатор достижения	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
<p><b>ОПК-1.С.</b> Способен решать современные проблемы фундаментальной и прикладной химии, используя методологию научного подхода и систему фундаментальных химических понятий и законов</p>	<p><b>ОПК-1.С.1.</b> Воспринимает информацию химического содержания, систематизирует и анализирует ее, оценивает актуальность и степень новизны данных</p>	<p><b>Уметь</b> анализировать научную литературу с целью выбора направления и методов, применяемых в исследовании по теме выпускной квалификационной работы,  <b>Уметь:</b> самостоятельно составлять план исследования  <b>Владеть:</b> навыками поиска, критического анализа, обобщения и систематизации научной информации, постановки целей исследования и выбора оптимальных путей и методов их достижения</p>
<p><b>СПК-1.С.</b> Способен применять основные принципы конструирования лекарственных веществ для оптимизации физиологической активности структурных прототипов лекарств и улучшения их фармакокинетических характеристик</p>	<p><b>СПК-1.С.1</b> предлагает способы оптимизации физиологической активности структурных прототипов лекарств и улучшения их фармакокинетических характеристик</p>	<p><b>Знать:</b> приемы изменения структуры разрабатываемого вещества с целью улучшения его активности, селективности и улучшения фармакокинетических характеристик  <b>Владеть:</b> навыками направленной модификации соединения-лидера для создания соединений с заданной активностью  <b>Уметь:</b> устанавливать взаимосвязь между химической структурой лекарственного препарата и его биологической мишенью полифункциональных молекул, реализовывать многостадийные синтезы</p>

<p><b>СПК-3.С.</b> Способен выбирать методы синтеза и определения физиологической активности веществ <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i> и интерпретировать результаты биотестирования</p>	<p><b>СПК-3.С.1</b> проводит сравнительный анализ возможностей разных методов синтеза веществ <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i>, предлагает оптимальные методы синтеза и определения физиологической активности</p>	<p><b>Знать:</b> основные подходы к аналоговому (в том числе комбинаторному) синтезу физиологически активных веществ, включая пептидомиметики, пролекарства и двойные лекарства  <b>Уметь:</b> разрабатывать схемы синтеза потенциальных физиологически активных веществ  <b>Владеть:</b> навыками интерпретации результатов биотестирования из научных статей по медицинской химии</p>
<p><b>СПК-5.С.</b> Владеет теоретическими основами методов предсказания физиологической активности веществ и навыками интерпретации качественных зависимостей «структура – активность», применение их при решении практических задач</p>	<p><b>СПК-5.С.1</b> Строит корреляции «структура – активность» на основании анализа литературных данных</p> <p><b>СПК-5.С.3</b> прогнозирует и интерпретирует физиологическую активность веществ с использованием качественных зависимостей «структура – активность»</p>	<p><b>Знать:</b> основные приемы анализа закономерностей «структура – активность» в рядах аналогов соединения-лидера  <b>Уметь:</b> давать приблизительную оценку возможной физиологической активности аналогов соединения-лидера на основании известных данных «структура – активность»  <b>Владеть:</b> навыками критического анализа подходов и методов модификации соединений-лидеров из научных статей по медицинской химии</p>

3. 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 4 зачетных единицы, всего 144 часа, из которых 62 часа составляет контактная работа студента с преподавателем (28 часов занятия лекционного типа, 28 часов – занятия семинарского типа, 2 часа – групповые консультации, 4 часа – промежуточный контроль успеваемости), 82 часа составляет самостоятельная работа студента.*

4. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия.  
 Обучающийся должен

**Знать:** основные естественнонаучные дисциплины в рамках образовательной программы бакалавра, главным образом, органическую химию, неорганическую химию и аналитическую химию, а также основные аспекты медицинской химии (дизайна структур лекарственных веществ)

**Уметь:** ориентироваться в многообразии биологических мишеней, интерпретировать качественные зависимости «структура – активность», пользоваться химической литературой и современными интернет-ресурсами

**Владеть:** базовыми навыками дизайна структур лекарственных веществ, синтеза и анализа органических веществ, работы с компьютерными программами

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

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля),  форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (часы)	В том числе								
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них						Самостоятельная работа обучающегося, часы из них		
		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
Раздел 1. Комбинаторный синтез аналогов соединения-лидера. Комбинаторные библиотеки.	26	6	8				14	12		12

Раздел 2. Общие подходы к созданию аналогов соединения-лидера. Эмпирические приемы модификации его структуры.	32	10	8				18	14		14
Раздел 3. Особые случаи создания аналогов соединения-лидера.	32	10	8				18	14		14
Раздел 4. Стереохимические аспекты в дизайне лекарственных веществ.	18	2	4	2			8	10		10
Промежуточная аттестация <u>экзамен</u>	36					4	4			32
<b>Итого</b>	<b>144</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>2</b>		<b>4</b>	<b>62</b>			<b>82</b>

(\*) текущий контроль проводится во время семинарских занятий

#### 6. 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.

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

- О.Н. Зефирова. Основные понятия и термины медицинской химии (под ред. акад. Н.С. Зефирова). Методическое пособие. М.:Цифровичок, 2013.
- О.Н. Зефирова. Об истории возникновения и развития концепции изостеризма. Вестник Моск. Ун-та. 2002, т. 43, № 4. С 251–256.

#### 8. Ресурсное обеспечение:

- Перечень основной и вспомогательной учебной литературы ко всему курсу

#### Основная литература

- The Practice of Medicinal Chemistry (eds. C. Wermuth, D. Aldous, P. Raboisson, D. Rognan) 4th Edition. 2015, Academic Press, 902 pp.
- G.A. Patani, E.J. LaVoie. Bioisosterism: A rational approach in drug design. Chemical Reviews. 1996, vol. 96, N 8, P. 3147–3176. Chemical Reviews, 1997, Vol. 97, No 2 (номер журнала посвящен комбинаторной химии, на стр. 347–348 – вводная статья).
- K. Stromgaard, P. Krogsgaard-Larsen, U. Madsen. Textbook of Drug Design and Discovery, 4<sup>th</sup> edition, US: Boca Raton, FL, CRC Press/Taylor & Francis. 2010, 476 pp.
- Journal of Medicinal Chemistry
- О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин. Органическая химия. В 4-х томах. Москва. Бинوم. Лаборатория знаний. 2021.

### **Дополнительная литература**

1. Thomas L. Lemke, David A. Williams. Foye's Principles of Medicinal Chemistry. 6<sup>th</sup> edition, 2007, US: Lippincott, Williams & Wilkins, 1400 pp.
2. Medicinal Chemistry eds. T.Gareth 2th Edition, 2007, JohnWiley, 646 pp.

9. Язык преподавания – русский

10. реподаватели: проф. Зефирова Ольга Николаевна, м.н.с. Зефилов Николай Алексеевич

### **Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения**

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

### **Вопросы к экзамену:**

- Комбинаторные библиотеки, принципы их формирования.
- Твердофазный параллельный синтез, его особенности, достоинства и недостатки. Примеры применения в аналоговом синтезе.
- Жидкофазный параллельный синтез, его особенности, достоинства и недостатки. Примеры применения в аналоговом синтезе.
- Эмпирические правила биоизостерической замены. Классические и неклассические биоизостеры.
- Гомологические серии. Биологическая активность в гомологических сериях.
- Серии винилогов и этинологов. Винилология как ретранслятор химических свойств модифицируемых функциональных

групп.

- Серии бензологов и азабензологов.
- Трансформация колец. Циклические и «открытые» аналоги. Реорганизация циклических систем.
- Методы ограничения конформационной подвижности молекулы.
- Стратегии создания пептидомиметиков.
- Пролекарства и биопредшественники. Группировки-носители в пролекарствах и их направленная модификация.
- Двойные лекарства и лекарства двойного действия и методы их дизайна.
- Оптическая изомерия и физиологическая активность. Эудесмическое соотношение, правило Пфайффера. Подходы, направленные на удаление хиральных центров в структурах лекарственных веществ.

### Методические материалы для проведения процедур оценивания результатов обучения

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

<b>ШКАЛА И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)</b>				
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 непринципального 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

<b>РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)</b>	<b>ФОРМА ОЦЕНИВАНИЯ</b>
--	-------------------------



<p><b>Знать:</b> приемы изменения структуры разрабатываемого вещества с целью улучшения его активности, селективности и улучшения фармакокинетических характеристик</p> <p><b>Знать:</b> основные подходы к аналоговому (в том числе комбинаторному) синтезу физиологически активных веществ, включая пептидомиметики, пролекарства и двойные лекарства</p> <p><b>Знать:</b> основные приемы анализа закономерностей «структура – активность» в рядах аналогов соединения-лидера</p>	<p>мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на экзамене</p>
<p><b>Уметь</b> анализировать научную литературу с целью выбора направления и методов, применяемых в исследовании по теме выпускной квалификационной работы</p> <p><b>Уметь:</b> самостоятельно составлять план исследования</p> <p><b>Уметь:</b> устанавливать взаимосвязь между химической структурой лекарственного препарата и его биологической мишенью</p> <p><b>Уметь:</b> разрабатывать схемы синтеза потенциальных физиологически активных веществ</p> <p><b>Уметь:</b> давать приблизительную оценку возможной физиологической активности аналогов соединения-лидера на основании известных данных «структура – активность»</p>	<p>мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на экзамене</p>
<p><b>Владеть:</b> навыками поиска, критического анализа, обобщения и систематизации научной информации, постановки целей исследования и выбора оптимальных путей и методов их достижения</p> <p><b>Владеть:</b> навыками направленной модификации соединения-лидера для создания соединений с заданной активностью</p> <p><b>Владеть:</b> навыками интерпретации результатов биотестирования из научных статей по медицинской химии</p> <p><b>Владеть:</b> навыками критического анализа подходов и методов модификации соединений-лидеров из научных статей по медицинской химии</p>	<p>мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на экзамене</p>