

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

УТВЕРЖДАЮ

И.о.декана химического факультета,  
Чл.-корр. РАН, профессор



/С.Н. Калмыков/

«30» августа 2019 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)**

**Методы синтеза и модификации гетероциклических соединений**

**Уровень высшего образования:**

Магистратура

---

**Направление подготовки (специальность):**

04.04.01 Химия

**Направленность (профиль) ОПОП:**

Медицинская химия

**Форма обучения:**

очная

---

Рабочая программа рассмотрена и одобрена  
Учебно-методической комиссией факультета  
(протокол №3 от 13.05.2019)

Москва 2019

Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по направлению подготовки 04.04.01 «Химия» (программа магистратуры) в редакции приказа МГУ от 30 августа 2019 г., №1033.

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

1. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП, блок В-ПД

2. Планируемые результаты обучения по практике, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников). Соответствие результатов обучения по данному элементу ОПОП результатам освоения ОПОП (в форме компетенция – индикатор достижения - ЗУВ) указано в Общей характеристике ОПОП.

<b>Компетенция</b>	<b>Индикаторы достижения</b>	<b>Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)</b>
<b>СПК-1.М</b> Способен использовать современные методы синтетической органической и элементоорганической химии для получения физиологически активных соединений	<b>СПК-1.М.1</b> Предлагает синтетические подходы для получения основных классов лекарственных веществ	<b>Знать:</b> основные подходы к синтезу гетероциклических соединений и методах их очистки для последующего биотестирования <b>Уметь:</b> реализовывать схемы синтеза потенциальных физиологически активных веществ, содержащих гетероциклические структурные фрагменты <b>Владеть:</b> навыками воспроизведения известных методик синтеза физиологически активных веществ, содержащих гетероциклические структурные фрагменты
<b>СПК-2.М</b> Способен выдвигать концепции направленной структурной модификации соединения-лидера в зависимости от наличия информации о его молекулярной мишени действия в организме	<b>СПК-2.М.2</b> Предлагает способы структурной модификации соединения-лидера для получения физиологически активных веществ	<b>Знать:</b> основные методы и принципы конструирования лекарственных средств, необходимых для оптимизации физиологической активности <b>Уметь:</b> определять ключевые структурные фрагменты веществ, обладающих физиологической активностью, предлагать возможные пути их модификации. <b>Владеть:</b> основными приемами и навыками создания новых связей углерод-углерод, углерод-гетероатом, позволяющим реализовывать различные стратегии получения полифункциональных молекул, реализовывать многостадийные синтезы.
<b>СПК-3.М</b> Способен выбирать обоснованные подходы к анализу связи структуры и активности и конструированию структур с заданной физиологической активностью с учетом доступной информации об их действии в организме	<b>СПК-3.М.1</b> Грамотно устанавливает корреляции «структура – активность» лекарственных препаратов	<b>Знать:</b> основные подходы к синтезу гетероциклических соединений и методах их очистки для последующего биотестирования <b>Уметь:</b> реализовывать схемы синтеза потенциальных физиологически активных веществ, содержащих гетероциклические структурные фрагменты <b>Владеть:</b> навыками воспроизведения известных методик синтеза физиологически активных веществ, содержащих гетероциклические структурные фрагменты.

3. Объем дисциплины (модуля) составляет **2** зачетных единицы, всего **72** часа, из которых **44** часа составляет контактная работа студента с преподавателем (**19** часов - занятия лекционного типа, 19 часов – занятия семинарского типа, 4 часа – групповые консультации, **2** часа на проведение промежуточной аттестации), **28** часов составляет самостоятельная работа учащегося.

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

Обучающийся должен

- **знать** основные естественнонаучные дисциплины в рамках образовательной программы бакалавра; изучение дисциплин данного модуля опирается, главным образом, на теоретических знаниях в области органической химии, неорганической химии и аналитической химии, а также на практических навыках в области аналитической и органической химии
- **уметь** пользоваться химической литературой и современными интернет-ресурсами
- **владеть** базовыми навыками 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

Тема 1. Роль химии гетероциклических соединений в дизайне лекарств.	<b>2</b>	2					<b>2</b>			
Тема 2. Подходы к синтезу и модификации лекарственных веществ, содержащих пятичленные ароматические гетероциклы с одним гетероатомом.	<b>23</b>	7	6	2			<b>15</b>	6	2	<b>8</b>
Тема 3. Подходы к синтезу и модификации лекарственных веществ, содержащих пятичленные ароматические гетероциклы с двумя и более гетероатомами.	<b>14</b>	4	4				<b>8</b>	6		<b>6</b>
Тема 4. Подходы к синтезу и модификации лекарственных веществ, содержащих шестичленные ароматические гетероциклы с одним гетероатомом	<b>17</b>	3	4	2			<b>9</b>	6	2	<b>8</b>
Тема 5. Подходы к синтезу и модификации лекарственных веществ, содержащих шестичленные ароматические гетероциклы с двумя и более гетероатомами	<b>14</b>	3	5				<b>8</b>	6		<b>6</b>
Промежуточная аттестация <i>зачет</i>	<b>2</b>					2	<b>2</b>			
<b>Итого</b>	<b>72</b>	<b>19</b>	<b>19</b>	<b>4</b>		<b>2</b>	<b>44</b>	<b>24</b>	<b>4</b>	<b>28</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):

Самостоятельная работа студентов состоит в проработке лекционного материала, подготовке к контрольным работам, выполнению домашних заданий, подготовке к лекционному докладу, а также подготовке к зачету.

Литература для самостоятельной работы:

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

Литература по курсу на английском языке

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. 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.

## 8. Ресурсное обеспечение:

- Перечень основной и вспомогательной учебной литературы ко всему курсу

Со всех компьютеров МГУ организован доступ к полным текстам научных журналов и книг на русском и иностранных языках. Пароль и логин не требуются <http://nbmgu.ru>

## Основная литература

1. Конспект лекций.
2. Джоуль Дж., Миллс К. Химия гетероциклических соединений М, Мир, 2004. - 728 с.
3. Т. Джилкрист. Химия гетероциклических соединений. М "Мир" 1996г, 464 с.
4. Р.Кан, О.Дермер. Введение в химическую номенклатуру. М. "Химия", 1983.
5. О.А. Реутов, А.Л. Курц, К.П. Бутин. Органическая химия. М.: Бином, лаборатория базовых знаний, 2004, ч.1-4.
6. А.Ф. Пожарский. Теоретические основы химии гетероциклов. М.: Химия, 1985, 280 с.
7. Д. Бартон, Д. Оллис. Общая органическая химия. - М. Химия, 1985, тт. 8,9
8. М.Дж. Нил. Наглядная фармакология: М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. 104 с

## Дополнительная литература

1. T.L. Lemke, D.A. Williams. Foye's Principles of Medicinal Chemistry. 6<sup>th</sup> 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. Krosgaard, 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.

## Интернет-ресурсы

1. Доступ к on-line ресурсам и журналам издательства Elsevier, Springer и других.

9. Язык преподавания – русский

10. 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 зачете проверяется достижение промежуточных индикаторов компетенций, перечисленных в п.2.

## Промежуточный контроль успеваемости (вопросы к зачёту)

### Вопросы для зачета:

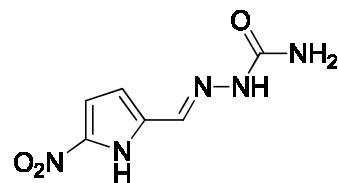
1. Перечислить основные современные требования к лекарственным веществам. Какова роль органического синтеза в создании

лекарственных веществ?

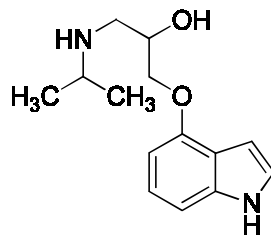
2. В чем заключаются основные современные стратегии синтеза лекарственных веществ?

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.



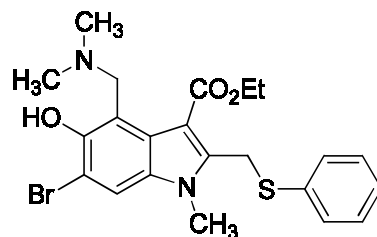
5. Предложите метод синтеза антигипертензивного препарата Пиндолола исходя из коммерчески доступных 2-метил-3-нитрофенола, хлорметилоксирана, изопропиламина и других необходимых реагентов.





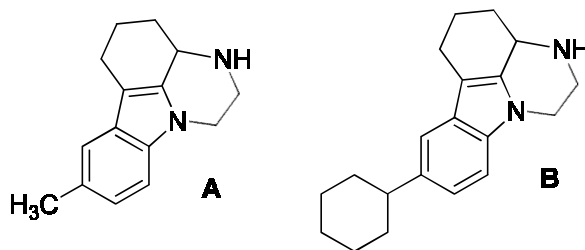
Препарат обладает внутренней симпатомиметической и мембрано-стабилизирующей активностью, тормозит центральную симпатическую импульсацию, снижает чувствительность периферических тканей, объясните механизм биологического действия препарата.

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 А) и Тетраиндола (структура В) 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)

<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 непринципиального характера)	Успешное и систематическое умение
Навыки (владения)	Отсутствиенавыков	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>
Знать: основные подходы к синтезу гетероциклических соединений и методах их очистки для последующего биотестирования Знать: основные методы и принципы конструирования лекарственных средств, необходимых для оптимизации физиологической активности Знать: основные подходы к синтезу гетероциклических соединений и методах их очистки для последующего биотестирования	мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на зачете
Уметь: реализовывать схемы синтеза потенциальных физиологически активных веществ, содержащих гетероциклические структурные фрагменты	мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на за-

<p>Уметь: определять ключевые структурные фрагменты веществ, обладающих физиологической активностью, предлагать возможные пути их модификации.</p> <p>Уметь: реализовывать схемы синтеза потенциальных физиологически активных веществ, содержащих гетероциклические структурные фрагменты</p>	<p>чете</p>
<p>Владеть: навыками воспроизведения известные методик синтеза физиологически активных веществ, содержащих гетероциклические структурные фрагменты</p> <p>Владеть: основными приемами и навыками создания новых связей углерод-углерод, углерод-гетероатом, позволяющим реализовывать различные стратегии получения полифункциональных молекул, реализовывать многостадийные синтезы.</p> <p>Владеть: навыками воспроизведения известные методик синтеза физиологически активных веществ, содержащих гетероциклические структурные фрагменты.</p>	<p>мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на зачете</p>