

ПЯТИГОРСКИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ –
филиал федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

УТВЕРЖДАЮ

Директор института

_____ О.А. Ахвердова

«31» августа 2022 г.

Рабочая программа дисциплины

Медицинская химия

Для специальности: *33.05.01 Фармация* (уровень специалитета)

Квалификация выпускника: *провизор*

Кафедра: *Органической химия*

Курс –III, IV

Семестр –V, VII

Форма обучения – очная

Лекции – 38 часа

Практические занятия – 74 часа

Самостоятельная работа – 68 часов

Промежуточная аттестация: *зачет*–VII семестр

Трудоемкость дисциплины: 5 ЗЕ (180 часов)

Пятигорск, 2022

Разработчики программы:

зав. каф., профессор, д.ф.н. Э.Т. Оганесян,
профессор каф. органической химии, д.ф.н. И.П. Кодониди,
доцент каф. органической химии, к.х.н. Л.И. Бутенко.

Рабочая программа обсуждена на заседании кафедры органической химии.

Протокол № 1 от «29» августа 2022 г.

Рабочая программа согласована с библиотекой

Внешняя рецензия дана зам. директора по лечебной работе ФГБУ ПГНИИК
ФМБА России д. м. н. Кайсиновой А.С.

Рабочая программа утверждена на заседании Центральной методической
комиссии протокол № 1 от «___» августа 2022 г.

Рабочая программа утверждена на заседании Ученого совета
Протокол № 1 от «31» августа 2022 г.

1. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ДИСЦИПЛИНЫ

1.1	Цель: на основании достижений современных знаний медицинской химии сформировать теоретическую основу углубленного осмысления биологической активности лекарственных средств, механизмов их действия и других влияний на организм. Выработать умения и навыки-способствующие формированию мышления для решения задач по модификации существующих и поиску новых лекарственных средств и обеспечить теоретическую базу для последующего изучения дисциплин по специальности «Фармация».
1.2	Задачи: <ul style="list-style-type: none">- обеспечить усвоение знаний по вопросам изучение биологической активности веществ в зависимости от их пространственного строения, поляризации и метаболизма;- углубленное изучение механизмов действия биологически активных соединений (БАС) на макроорганизм, на основе современных концепций медицинской химии и структурной фармакологии;- изучение принципов поиска и создания новых биологически активных веществ, путем прогнозирования их возможного действия на биологические мишени и превращений в организме;- выработать у студентов способность использовать знания, умения и навыки, эффективного формирования профессиональных способностей провизора, оценки информативности результатов современной медицинской химии, успешного участия в создании проектов по разработке новых лекарственных средств.

2. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ООП

Блок Б1.Б13	<i>базовая</i>
2.1	Перечень дисциплин и/или практик, усвоение которых необходимо для изучения дисциплины
	<ul style="list-style-type: none">- органическая химия- аналитическая химия- биология
2.2	Дисциплины и практики, для которых освоение данной дисциплины необходимо как предшествующее:
	<ul style="list-style-type: none">-фармацевтическая химия- фармацевтическая технология- фармакогнозия- фармакология, клиническая фармакология с основами фармакотерапии- токсикологическая химия
3.3	Иметь навык (опыт деятельности):
	- работы с хемоинформационными технологиями с целью прогнозирования структур БАС, выбора методов их синтеза, выявления закономерностей качественной и количественной взаимосвязи структура – активность, использования программ в поиска молекулярных дескрипторов.

3. КОМПЕТЕНЦИИ ОБУЧАЮЩЕГОСЯ, ФОРМИРУЕМЫЕ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

В результате освоения дисциплины обучающийся должен овладеть следующими компетенциями:	Код и наименование индикатора достижения компетенции:
<p>ОПК-1. Способность использовать основные биологические, физико-химические, химические, математические методы для разработки биологически активных соединений (БАС).</p>	<p>ИД_{ОПК-1.-1} Применяет основные методы анализа и конструирования для разработки, исследований и экспертизы БАС и лекарственных средств.</p> <p>ИД_{ОПК-1.-2} Проводит сравнительный анализ механизмов фармакологической активности, планировать синтез прогнозируемых структур и модификацию эндогенных и лекарственных средств.</p> <p>ИД_{ОПК-1.-3} Определять лекарственное подобие и фармакокинетические параметры моделируемых веществ. Оформлять результаты исследований, проводит статистическую обработку результатов. Формулировать цели и задачи исследования. Планировать <i>in silico</i> эксперимент посредством компьютерные программ, основанных на представлениях молекул в 2D и 3D измерениях, а также на методе молекулярного докинга.</p>

В результате освоения дисциплины обучающийся должен:

3.1	<p>Знать:</p> <ul style="list-style-type: none"> - терминологию, основные этапы и отраслевые стандарты разработки медицинской продукции; - принципы и подходы планирования и осуществления органического синтеза БАС; - сведения о молекулярных механизмах действия лекарственных средств на биологические мишени макро- и микроорганизмов. - методы и инструменты вычислительного анализа для выявления количественных соотношений структура-активность (QSAR); - основные подходы планирования и проведения научных программ поиска и разработки медицинской продукции, основы управления проектом.
3.2	<p>Уметь:</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - проводить сбор и анализ научных публикаций, информации специализированных баз данных и подготовку соответствующих аналитических заключений по органическому синтезу и скринингу целевых продуктов; - оценивать и осуществлять анализ научных данных для целей химического и фармакологического скрининга; - осуществлять необходимые расчеты, вычисления и построение моделей с использованием специализированных аналитических инструментов и методов вычислительной и медицинской химии; - проводить подготовку обоснований, технических заданий для поставщиков услуг по химическому синтезу и/или фармакологическому скринингу; - контролировать ход и результаты осуществления проект по химическому синтезу и/или фармакологическому скринингу.
3.3 Иметь навык (опыт деятельности):	
	<ul style="list-style-type: none"> - сбора и систематизации информации подготовки обзоров и обновления научной литературы, мониторинга новейших химических и фармацевтических разработок ведущих стран мира; - использования технических средств, для решения практических задач с использованием современного химического оборудования и компьютеризованных приборов; - молекулярного моделирования структур биологически активных соединений с заданными фармакологическими свойствами и поиск путем конструирования соединений -лидеров с использованием логико-структурного подхода, а также программ различной направленности. - достоверно проводить корреляционный анализ и верно интерпретировать результаты

4. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

4.1. ОБЪЕМ ДИСЦИПЛИНЫ И ВИДЫ УЧЕБНОЙ РАБОТЫ

Виды учебной работы	Всего часов/ЗЕ	Семестры	
		V	VII
Лекции	38	18	20
Практические (лабораторные) занятия	74	36	38
Семинары			
Самостоятельная работа	68	18	50
Общая трудоемкость:			
часы	180	72	108
ЗЕ	5	2	3

В условиях образовательного процесса с применением электронного обучения и дистанционных образовательных технологий реализация учебных часов возможна.

4.2.1 СТРУКТУРА ДИСЦИПЛИНЫ

Код занятия	Наименование разделов и тем /вид занятия/	Часов	Компетенции	Литература
Лекции				
	Раздел 1. Введение в медицинскую химию. Цели и задачи науки её связь с химическими и медико-биологическими дисциплинами. Механизмы. Стереохимия.			
1.1	Предмет и задачи медицинской химии. Введение в медицинскую химию. Цели и задачи науки её связь с химическими и медико-биологическими дисциплинами. Краткая историческая справка развития медицинской химии. Строение атома углерода: гибридизация, типы гибридизации. Разновидности химической связи в органических соединениях и их свойства: длина, энергия,	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5;
1.2	Классификация органических соединений. Строение углеродного скелета, как классификационный признак органических соединений. Номенклатура: родоначальная структура и функциональные группы. Структурная изомерия.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л2.2; Л2.3
1.3	Факторы, определяющие реакционную способность органических соединений. Важнейшие понятия: реакционный центр, энергия активации, скорость реакции, электроотрицательность атомов, электронные эффекты заместителей и пространственное экранирование. Индуктивный и мезомерный эффекты.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5; Л2.1
1.4	Сопряжение, сопряженные системы с открытой и замкнутой цепью. Электронное строение бензола, пиррола, пиридина, ароматичность (правило Хюккеля). Понятия о π -эквивалентность, π -дефицитность, π -избыточность и π -амфотерность. Распределение электронной плотности в молекуле и её влияние на биологические свойства веществ.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5; Л2.1;
1.5	Основы стереохимии. Конфигурация и конформация - важнейшие понятия стереохимии. Хиральные и ахиральные молекулы. Асимметрический атом углерода как центр хиральности. Способы изображения пространственного строения молекул. Стереизомерия молекул с одним центром хиральности (энантиомерия).	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5; Л2.1;
1.6	Молекулярность реакций. Классификация органических реакций на основе структурных признаков (присоединение, замещение, отщепление, перегруппировка). Классификация органических реакций по характеру разрыва связей и строению образующихся частиц: радикал, карбанион и карбокатион. Радикальные,	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5; Л2.1;
1.7	Механизм радикального замещения на примере галогенирования алканов. Механизм реакции электрофильного присоединения, правило Марковникова и электрофильного замещения на примере бензола и ароматических гетероциклах.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;

1.8	Важнейшие пути модификации органических молекул с целью получения новых биологически активных соединений Реакции гидрирования, гидратации, галогенирования, сульфирования алкилирования, ацилирования и гидролиза важнейшие пути модификации органических молекул. Связь пространственного строения с биологической активностью.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л2.2; Л2.3
1.9	Реактивы Гриньяра, реакции Вюрца, Вюрца-Фиттига, Фриделя Крафтса. Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования галогенпроизводных. <i>(Контрольная работа.)</i>	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3;
Раздел 2. Пути синтеза биологически активных соединений содержащих фармакоформные фрагменты. Именные реакции. Гетерофункциональные соединения.				
1.10	Формирование С-С связи реакцией конденсации карбонильных соединений с С-Н -кислотами: получение альдолей, непредельных спиртов, непредельных нитропроизводных, коричных кислот и кумаринов (реакция Перкина), хромонов (реакция Бейкера Венкатарамана).	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5; Л
1.11	Формирование С-О связи. Способы получения кислородсодержащих органических соединений. Спирты и фенолы, простые (краун-эфиры) и сложные эфиры. Синтез препаратов: эфир диэтиловый, глицерин нитроглицерин, нитросорбид, анестизин, аспирин, совкаин, кодеин.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л2.3
1.12	Формирование С-N связи. Нитрование, прямое аминирование получение функциональных производных карбоновых кислот амидов и гидразидов. Реакции ацилирования: С-, О-, N ацилирования.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5; Л
1.13	Карбонильные соединения. Реакции нуклеофильного присоединения и присоединение-отщепление: 1) О- (НОН, ROH); 2) S- (RSH, NaHSO ₃); 3) С- (HCN); 4) N- (NH ₃ , NH ₂ -X); 5) Hal- (PCl ₅); 6) H- (H ⁻ (реакции восстановления AlLiH ₄). Использование карбонильных соединений в синтезе гетероциклов.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л2.2; Л2.3

1.14	Пределные и непредельные одно- и двухосновные кислоты Получение функциональных производных карбоновых кислот сульфоновые кислоты и их применение в органическом синтезе.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л2.3
1.15	Свойства гетерофункциональных соединений на примере молочной, пировиноградной и салициловой кислот. Препараты салициловой кислоты: салицилат натрия, салициламид, метил салицилат, фенил салицилат, аспирин.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л2.2;
1.16	Формирование С-N связи. Реакция Зинина, прямоеаминирование. Амины и их производные в синтезе лекарственных веществ. Получение функциональных производных карбоновых кислот-амидов и гидразидов. Особенности их синтеза и использование для защиты аминогруппы.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л2.3
1.17	Аминокислоты. Синтез пептидов на примере ди- и трипептидов. Препараты аминокислот: метионин, глутаминовая кислота, глицин, цистеин, гистидин. (<i>Контрольная работа</i>).	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л2.3
1.18	Зачетное занятие	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л2.3
Раздел 3. Лекарственные препараты гетероциклического ряда. Модификация лекарственных препаратов введением фармакоформных фрагментов				
1.1	Лекарственных препараты – производные гетероциклов. Лекарственные средства в структуру которых входят гетероцикл. Современные методы синтеза биологически активных соединений гетероциклического ряда.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5

1.2	Флавоноиды. Классификация флавоноидов: халкон, флаванон, флаванол, флаванон, флаванон, флаванон их биологическая роль и использование в медицине.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4.
1.3	Антиоксидантная активность флавоноидов, их реакционная способность и модификация согласно критериев усиления антиокислительной свойств.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.4	Производные 2-метил-3-гидроксипиридина, витамины группы В ₆ . Химическая модификация пиридоксина, как полифункциональной структуры: с участием ароматической и алифатических гидроксигрупп.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.5	Нуклеозиды, нуклеотиды. Пуриновые и пиримидиновые нуклеозиды. Строение, номенклатура. Характер связи нуклеинового основания с углеводным остатком. Нуклеиновые кислоты. Отношение к гидролизу.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.6	Лекарственные препараты на основе эндогенных аминокислот и гидроксикислот в медицине. Фармакологические свойства этих соединений и их модификация с целью создания эффективных и безопасных ЛС.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.7	Пути синтеза биологически активных соединений содержащих фрагменты природных веществ. Современные методы целенаправленной функционализации молекул биологически активных соединений для усиления заданных фармакологических	2,0		Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.8	Модификация лекарственных препаратов введением фармакоформных фрагментов, с целью расширения границ их фармакологических свойств и применения в медицине.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.9	Контрольная работа	3,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;

Раздел 4. Современные методы молекулярного конструирования БАС посредством информационных технологий. Хемоинформатика.				
1.10	Логико-структурный подход и использование эмпирических методов поиска ЛС. Современные методы молекулярного конструирования БАС посредством информационных технологий. Лекарствоподобие и прогноз фармакокинетических свойств химических веществ посредством онлайн баз данных БАС.	3,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5
1.11	Хемоинформатика и её использование в методах молекулярного моделирования для создания ЛС. Компьютерные технологии (insilico), применение при прогнозировании фармакологических свойств химических соединений, исходя из 3D структур методом молекулярного докинга. Моделирование на основе структуры лиганда и белка.	3,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.12	Понятие о биоостеризме в поиске и совершенствовании структур-лидеров и активных фармацевтических субстанции. Понятие о молекулярных дескрипторах, описывающих строение БАС. Современные методы количественной оценки структура-активность	3,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.13	Комбинаторный синтез и его роль в поиске соединений-лидеров. Параллельный синтез индивидуальных соединений. Классические жидкофазные реакции, комбинаторный синтез на твердом носителе.	3,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.14	Лекарственные средства, действующие на сердечно - сосудистую систему и влияющие на системное кровообращение. Препараты, ингибирующие циклооксигеназу-2 и проявляющие противовоспалительную активность. Основные подходы к их конструированию, биологические мишени, используемые для этой цели.	3,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.15	Средства, действующие преимущественно на центральную нервную систему. Препараты, влияющие на нейромедиаторные процессы. Основные подходы к их конструированию, биологические мишени, используемые для этой цели.	3,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4.
1.16	Химиотерапевтические средства: препараты противомикробного, антимикобактериального, противовирусного и цитотоксического действия. Иммуностимулирующие и иммуносупрессивные средства. Основные подходы к их конструированию, биологические мишени, которые используются для этой цели.	3,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;

1.17	Контрольная работа.			
1.18	Зачетное занятие			
Код занятия	Наименование разделов и тем /вид занятия/	Часов	Компетенции	Литература
Семинары и практические занятия				
	Раздел 1. Введение в медицинскую химию. Цели и задачи науки её связь с химическими и медико-биологическими дисциплинами. Механизмы. Стереохимия.			
1.1	Предмет и задачи медицинской химии. Введение в медицинскую химию. Цели и задачи науки её связь с химическими и медико-биологическими дисциплинами. Краткая историческая справка развития медицинской химии. Строение атома углерода: гибридизация, типы гибридизации. Разновидности химической связи в органических соединениях и их свойства: длина, энергия,	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5;
1.2	Классификация органических соединений. Строение углеродного скелета, как классификационный признак органических соединений. Номенклатура: родоначальная структура и функциональные группы. Структурная изомерия.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л2.2; Л2.3
1.3	Факторы, определяющие реакционную способность органических соединений. Важнейшие понятия: реакционный центр, энергия активации, скорость реакции, электроотрицательность атомов, электронные эффекты заместителей и пространственное экранирование. Индуктивный и мезомерный эффекты.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5; Л
1.4	Сопряжение, сопряженные системы с открытой и замкнутой цепью. Электронное строение бензола, пиррола, пиридина, ароматичность (правило Хюккеля). Понятия о π -эквивалентность, π -дефицитность, π -избыточность и π -амфотерность. Распределение электронной плотности в молекуле и её влияние на биологические свойства веществ.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5; Л

1.5	Основы стереохимии. Конфигурация и конформация - важнейшие понятия стереохимии. Хиральные и ахиральные молекулы. Асимметрический атом углерода как центр хиральности. Способы изображения пространственного строения молекул. Стереизомерия молекул с одним центром хиральности (энантиомерия).	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5; П
1.6	Молекулярность реакций. Классификация органических реакций на основе структурных признаков (присоединение, замещение, отщепление, перегруппировка). Классификация органических реакций по характеру разрыва связей и строению образующихся частиц: радикал, карбанион и карбокатион. Радикальные,	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5; П
1.7	Механизм радикального замещения на примере галогенирования алканов. Механизм реакции электрофильного присоединения, правило Марковникова и электрофильного замещения на примере бензола и ароматических гетероциклов.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.8	Важнейшие пути модификации органических молекул с целью получения новых биологически активных соединений Реакции гидрирования, гидратации, галогенирования, сульфирования, алкилирования, ацилирования и гидролиза важнейшие пути модификации органических молекул. Связь пространственного строения с биологической активностью.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л2.2; Л2.3
1.9	Реактивы Гриньяра, реакции Вюрца, Вюрца-Фиттига, Фриделя Крафтса. Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования галогенпроизводных. <i>(Контрольная работа.)</i>	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3;
	Раздел 2. Пути синтеза биологически активных соединений содержащих фармакоформные фрагменты. Именные реакции. Гетерофункциональные соединения.			
1.10	Формирование С-С связи реакцией конденсации карбонильных соединений с С-Н -кислотами: получение альдолей, непредельных спиртов, непредельных нитропроизводных, коричных кислот и кумаринов (реакция Перкина), хромонов (реакция Бейкера Венкатарамана).	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5; Л
1.11	Формирование С-О связи. Способы получения кислородсодержащих органических соединений. Спирты и фенолы, простые (краун-эфиры) и сложные эфиры. Синтез препаратов: эфир диэтиловый, глицерин, нитроглицерин, нитросорбид, анестизин, аспирин, совкаин, кодеин.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л2.3
1.12	Формирование С-N связи. Нитрование, прямое аминирование, получение функциональных производных карбоновых кислот амидов и гидразидов. Реакции ацилирования: С-, О-, N- ацилирования.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5; Л

1.13	Карбонильные соединения. Реакции нуклеофильного присоединения и присоединение-отщепление: 1) O- (НОН, ROH); 2) S- (RSH, NaHSO ₃); 3) C- (HCN); 4) N- (NH ₃ , NH ₂ -X); 5) Hal- (PCl ₅); 6) H- (H ⁻ (реакции восстановления AlLiH ₄). Использование карбонильных соединений в синтезе гетероциклов.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л2.2; Л2.3
1.14	Предельные и непредельные одно- и двухосновные кислоты. Получение функциональных производных карбоновых кислот, сульфоновые кислоты и их применение в органическом синтезе.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л2.3
1.15	Свойства гетерофункциональных соединений на примере молочной, пировиноградной и салициловой кислот. Препараты салициловой кислоты: салицилат натрия, салициламид, метил салицилат, фенил салицилат, аспирин.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л2.2;
1.16	Формирование C-N связи. Реакция Зинина, прямое аминирование. Амины и их производные в синтезе лекарственных веществ. Получение функциональных производных карбоновых кислот-амидов и гидразидов. Особенности их синтеза и использование для защиты аминогруппы.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л2.3
1.17	Аминокислоты. Синтез пептидов на примере ди- и трипептидов. Препараты аминокислот: метионин, глутаминовая кислота, глицин, цистеин, гистидин. (<i>Контрольная работа</i>).	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л2.3
1.18	Зачетное занятие	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л2.3
Раздел 3. Лекарственные препараты гетероциклического ряда. Модификация лекарственных препаратов введением фармакоформных фрагментов				
1.1	Лекарственные препараты – производные гетероциклов. Лекарственные средства в состав молекул которых входят гетероатомы. Современные методы синтеза биологически активных соединений гетероциклического ряда.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.2	Флавоноиды. Классификация флавоноидов: халкон, флаванон, флаванол, флавонол, флавонол их биологическая роль и использование в медицине.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5; Л2.1;

1.3	Антиоксидантная активность флавоноидов, их реакционная способность и модификация согласно критериев усиления антиокислительной свойств.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л2.2; Л2.3
1.4	Производные 2-метил-3-гидроксипиридина, витамины группы В ₆ . Химическая модификация пиридоксина, как полифункциональной структуры: с участием ароматической и алифатических гидроксигрупп.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5;
1.5	Нуклеозиды, нуклеотиды. Пуриновые и пиримидиновые нуклеозиды. Строение, номенклатура. Характер связи нуклеинового основания с углеводным остатком. Нуклеиновые кислоты. Отношение к гидролизу.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.6	Лекарственные препараты на основе эндогенных аминокислот и гидроксикислот в медицине. Фармакологические свойства этих соединений и их модификация с целью создания эффективных и безопасных ЛС.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.7	Пути синтеза биологически активных соединений содержащих фрагменты природных веществ. Современные методы целенаправленной функционализации молекул биологически активных соединений для усиления заданных фармакологических	2,0		Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.8	Модификация лекарственных препаратов введением фармакоформных фрагментов, с целью расширения границ их фармакологических свойств и применения в медицине.	2,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.9	Контрольная работа	3,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
Раздел 4. Современные методы молекулярного конструирования БАС посредством информационных технологий. Хемоинформатика.				

1.10	Логико-структурный подход и использование эмпирических методов поиска ЛС. Современные методы молекулярного конструирования БАС посредством информационных технологий. Лекарствоподобие и прогноз фармакокинетических свойств химических веществ посредством онлайн баз данных БАС.	3,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.11	Хемоинформатика и её использование в методах молекулярного моделирования для создания ЛС. Компьютерные технологии (insilico), применение при прогнозировании фармакологических свойств химических соединений, исходя из 3D структур методом молекулярного докинга. Моделирование на основе структуры лиганда и белка.	3,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5; Л 2.1; Л.2.2;
1.12	Понятие о биозостеризме в поиске и усовершенствовании структур-лидеров и активных фармацевтических субстанции. Понятие о молекулярных дескрипторах, описывающих строение БАС. Современные методы количественной оценки структура-активность	3,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.13	Комбинаторный синтез и его роль в поиске соединений-лидеров. Параллельный синтез индивидуальных соединений. Классические жидкофазные реакции, комбинаторный синтез на твердом носителе.	3,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4;
1.14	Лекарственные средства, действующие на сердечно - сосудистую систему и влияющие на системное кровообращение. Препараты, ингибирующие циклооксигеназу-2 и проявляющие противовоспалительную активность. Основные подходы к их конструированию, биологические мишени, используемые для этой цели.	3,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5
1.15	Средства, действующие преимущественно на центральную нервную систему. Препараты, влияющие на нейромедиаторные процессы. Основные подходы к их конструированию, биологические мишени, используемые для этой цели.	3,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5;
1.16	Химиотерапевтические средства: препараты противомикробного, антимикобактериального, противовирусного и цитотоксического действия. Иммуностимулирующие и иммуносупрессивные средства. Основные подходы к их конструированию, биологические мишени, которые используются для этой цели.	3,0	ОПК-1	Л1.1; Л1.2; Л1.3; Л1.4; Л1.5;
1.17	Контрольная работа.			
1.18	Зачетное занятие			

4.3 СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

№ п/п	Наименование раздела дисциплины базовой части ФГОС	Содержание раздела
1.	<p>Введение в медицинскую химию.</p> <p>Цели и задачи науки её связь с химическими и медико-биологическими дисциплинами.</p> <p>Современные концепции действия биологически активных соединений.</p>	<p>Медицинская химия (англ. Medicinalchemistry) — научная дисциплина, которая занимается обнаружением, оптимизацией и получением лекарств и биологически активных соединений, изучает их метаболизм, способ действия на молекулярном уровне, а также зависимости «структура-активность» (QSAR).</p> <p>Цели освоения дисциплины :</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>создать теоретическую основу углубленного осмысления биологической активности лекарственных средств, механизмов их действия и других влияний на организм;</i> - <i>способствовать формированию мышления для решения задач по модификации существующих и поиску новых лекарственных средств.</i> <p>Задачи освоения дисциплины :</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>изучение биологической активности веществ в зависимости от их пространственного строения, поляризации и метаболизма;</i> - <i>углубленное изучение механизмов действия БАС на макроорганизм;</i> - <i>изучение принципов поиска и создания новых биологически активных веществ.</i> <p><u>Физико-химическая теория действия БАВ обусловлена влиянием на параметры клеточной структуры:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - влияние на поверхностное натяжение; - преимущественным растворением в различных частях клетки; - действие на клеточный коллоид; - влияние на оболочку клетки, обладающую избирательной проницаемостью для определенных ионов. <p><u>Теория рецепторных взаимодействий выдвинута Эрлихом.</u></p> <p>Предметом медицинской химии является поиск и структурный дизайн ФАВ, выявление взаимосвязи химической структуры и физиологической активности и решение обратной задачи «строение-свойство», а именно конструирование необходимых структур обладающих заданным свойством.</p> <p>Рецепторы по Эрлиху – это небольшой участок химически определенный на большой молекуле протоплазмы, участвующей в питании и метаболизме клетки, и способный связывать специфические антигены или лекарственные вещества.</p> <p>Антигены – вещества, которые воспринимаются организмом как чужеродные и вызывают специфический иммунный эффект.</p> <p>Молекула БАВ образуют с определенным центром организма (рецептором) обратимые комплексы:</p> <ul style="list-style-type: none"> - если следует биологический ответ, то этот лиганд является агонистом (либо частичным или обратным агонистом); - если отсутствует биологический ответ, то это антагонист. <p><u>Проникновение компьютерных методов в органическую химию</u> привело к бурному развитию методов расчета структуры молекул (геометрия и конформация, заряды, молекулярные орбитали, электростатические потенциалы, топологические индексы и т.д.). В силу этого количественное описание структурных особенностей даже очень сложных молекул биологического уровня становится обычным инструментом химика-органика.</p> <p>В 80-ых годах была создана методологическая основа для возникновения и использования рациональных подходов к синтезу БАС, которая называется drugdesign. Это привело к формированию медицинской химии с ее современным аппаратом.</p>

2.	<p>Основы компьютерного молекулярного моделирования и конструирования лекарственных препаратов. Современные методы количественной оценки структура-активность (QSAR) и понятие молекулярных дескрипторов описывающих молекулярную структуру.</p>	<p>Процесс поиска и создания лекарственного препарата обычно подразделяется на следующие этапы:</p> <p>I. Конструирование, целенаправленный синтез и первичный фармакологический скрининг, позволяющий выявить соединение-лидера.</p> <p>II. Модификация соединения-лидера согласно современным требованиям фармакологии.</p> <p>III. Разработка лекарственного средства и осуществление клинических исследований.</p> <p>Поиск новых БАС осуществляется среди</p> <ul style="list-style-type: none"> - природных объектов (лекарственные травы); - полусинтетических веществ (модификация природных соединений); - синтетических соединений (составляет около 70% от всех лекарственных веществ). <p>На первой стадии осуществляется поиск соединения-лидера.</p> <p><u>Для природных объектов</u> часто используются знания народной медицины. Из растительных объектов обычно выделяют активную фракцию и далее разделяют её с целью обнаружения основного БАС, или ряда родственных структур обладающих схожими фармакологическими свойствами.</p> <p><u>Возможен поиск</u> соединений-лидера путем модификации выделенного природного БАС из растительных или животных объектов. Это эффективно и оправданно:</p> <ul style="list-style-type: none"> - если вещество обладает высокой фармакологической активностью, но требуется модифицировать структуру, в связи с требованиями данной группы ЛП. - если необходимо следует усилить или расширить его фармакологическое действие. - если оно обладает высокой токсичностью. - если производство активной фармацевтической субстанции подразумевает особые приемы и условия. <p><u>Однако способы целенаправленного</u> органического синтеза или биотехнологического получения ЛП предпочтительны, так как количество природных объектов которые могут служить источником БАС достаточно ограничено.</p> <p>Методология создания препарата зависит от той предварительной информации, которой имеется у исследователя. Если рецептором является белковая мишень лекарственного вещества в организме, а понятие лиганд предполагает любое эндогенное (endon – внутри) соединение, взаимодействующее с этим рецептором в организме. В случае рационального конструирования следует использовать данные о белок-лигандных комплексах представленных в базе данных RCSB ProteinDataBank (rcsb.org). Они представлены в виде компьютерной модели, позволяющей моделировать взаимодействие с гипотетической структурой БАС.</p> <p>Этот процесс называется «молекулярный докинг» и позволяет оценить соответствия размера молекулы и полости участка связывания с биологической мишенью, вычислить предполагаемую энергию связывания за счет формирования водородных связей, ионного притяжения, величину Ван-дер-Ваальсовых сил и других лиганд-рецепторных взаимодействий. Использование таких программ является обоснованием для введения в виртуальную молекулу подходящего фармакоформного фрагмента. Преимуществом такого метода создания ЛП, является в моделировании структуры непептидной молекулы, по аналогии с известными пептидными лигандами белковой мишени. Такая молекула должна воздействуя на рецептор или фермент оказывая нужное фармакологическое действие.</p> <p>Известным примером этого направления поиска соединения-лидера является создание антигипертензивного препарата каптоприла. Его структура имеет значительное сходство с эндогенным соединением N-сукцинил-L-пролин, которое участвует в превращении ангиотензинаI в ангиотензинаII, в свою очередь последний приводит к сужению сосудов и повышению кровяного давления.</p>
----	---	---

3.	<p>Методология комбинаторного синтеза и его роль в поиске соединений-лидеров. Основы компьютерного молекулярного моделирования и конструирования лекарственных препаратов</p>	<p>Успехи геномики свидетельствуют о том, что в ближайшее десятилетие будет получено около 2000 новых мишеней и темп скрининга придется повышать, несмотря на то, что уже в настоящее время удастся подвергнуть скринингу до 100 тысяч соединений в расчете на одну мишень. Поэтому если ранее скрининг отставал от синтеза, то теперь ситуация изменилась: вдобавок к образцам сотен тысяч уже известных органических веществ, составляющих так называемые исторические библиотеки, понадобилось быстро получать миллионы соединений.</p> <p><i>Подобную задачу способно решить только особое направление в органической химии, так называемый комбинаторный синтез, позволяющий специальными приемами быстро синтезировать обширные коллекции веществ с похожей структурой, так называемые библиотеки.</i></p> <p>Комбинаторный синтез – это одна из наиболее быстро развивающихся в последнее время областей фармацевтической индустрии.</p> <p>Комбинаторный синтез является способом получения большого числа соединений за короткое время. При этом используются обычные реакционные пути и традиционный набор исходных материалов и реагентов. Сегодня термин «комбинаторная химия» применим к стратегии синтеза больших массивов химических соединений и определяется как совокупность высокотехнологичных методов, позволяющих получить в короткий промежуток времени от нескольких сотен до десятков тысяч веществ. Комбинаторный синтез характеризуется тем, что реакции с участием большого числа однотипных реагентов — «строительных блоков» (buildingblocks — BB) — происходят одновременно в смеси в одном или параллельно в разных реакционных сосудах.</p> <p>Существует и другая трактовка понятия «комбинаторный синтез», согласно которой делать что либо комбинаторно означает, что хотя бы на одной из стадий процесса число реакционных сосудов, в которых получают вещества, меньше, чем число синтезируемых веществ.</p> <p>Одно из ключевых понятий комбинаторной химии — библиотека соединений, т. е. большой массив веществ, подобранных по определенному принципу. Основная функция такой библиотеки — обеспечить максимальное разнообразие структур, которое во многом определяет успех в поиске лидера.</p>
----	--	---

5. ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

В учебном процессе используются следующие формы учебной работы: чтение лекций и проведение лабораторных занятий с использованием мультимедийных средств, поисковая аналитическая работа (внеаудиторная самостоятельная работа студентов), выполнение письменных домашних заданий, консультации. Реферативные работы. Конкурсные работы. Привлечение студентов к работе в СНО. Для текущего контроля рекомендуется проводить проверку посещаемости лекций, выполнения домашнего задания, входной контроль (в виде устного опроса, письменной контрольной работы, тестовых заданий), оценку практических навыков и умений с проверкой оформления протоколов выполненной работы и анализом результатов. Промежуточную аттестацию рекомендуется проводить в виде компьютерного тестирования. В конце изучения учебной дисциплины проводится контроль в виде экзамена.

Оценка всех видов учебной деятельности проводится по 5-ти балльной и балльно-рейтинговой системе, которая используется как подсистема контроля успеваемости на весь период обучения. Положение о рейтинговой системе оценки знаний студентов разрабатывается ВУЗом и утверждается директором ПМФИ.

6. ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ УСПЕВАЕМОСТИ, ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ ПО ИТОГАМ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

6.1. Вопросы и задания для текущего контроля успеваемости:

6.1.1. Пример билета контроля.

1. Предложите методы синтеза: 1) 2-бромпропана из пропана и пропена, 2) бромбензола из бензола, 3) бензилхлорида из толуола.

Укажите, какие из вышеуказанных реакций можно отнести к реакциям S_E , S_R , A_dE . На примере написанной Вами реакции S_R объясните её механизм. Почему бромирование пропана проходит преимущественно по вторичному атому углерода?

2. Напишите структурные формулы спиртов которые образуются при гидролизе: а) этилхлорида; б) хлороформа; в) иодоформа; г) 2-бромбутан.

3. Дайте определение и приведите пример положительного индуктивного эффекта.

6.1.2. Пример домашнего задания:

1. Напишите структурные формулы: а) бензилового спирта; б) *o*-дигидроксибензола; г) *n*-дигидроксибензола; д) *m*-дигидроксибензола. Определите, какое из этих веществ является одноатомным первичным спиртом, какие - двухатомными фенолами. Дайте определения всем перечисленным понятиям.

2. Напишите уравнения реакций получения соответствующих спиртов из 1-бромпропана и 2-метил-2-хлорпропана.

3. Дайте определение и приведите заместителей 2 рода, объясните их влияния на ароматическое ядро.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ УСПЕВАЕМОСТИ И ПРОВЕРЯЕМЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ

Вопросы для текущего контроля успеваемости студента	Проверяемые индикаторы
1. Приведите структурные формулы неклассических биозостер: а) гамма-аминомасляная кислота б) изогувацин.	ОПК-1
2. Перечислите принципы молекулярного конструирования противосудорожных средств.	ОПК-1
3. Напишите формулу никотина – главного алкалоида табака. Приведите реакцию его взаимодействия с эквимольным количеством хлороводородной кислоты при комнатной температуре. Объясните, какой из 2-х атомов азота в его молекуле и почему обладает большей активностью в данной реакции.	ОПК-1
4. Известно, что аденозин обладает противоаритмическим действием, а также в организме играет важную роль в биохимических процессах, таких как передача энергии	ОПК-1

(АТФ и АДФ) и сигналов. Напишите уравнение реакции образования данного нуклеозида из соответствующей нуклеиновой кислоты и моносахарида.	
5. Приведите схему получения ноотропного препарата фенотропила путем алкилирования 4-фенил-2-пирролидона этилмонохлорацетатом и последующим амминированием образующегося эфира газообразным аммиаком.	ОПК-1
6. Приведите формулы прокаина и его изостерапрокаинамида, к каким классическим или неклассическим биоизостерам они относятся.	ОПК-1
7. Приведите схему образования 5-фторуридина (N-гликозида рибозы и 5-фторурацила), а затем его 3-монофосфата. Укажите, какой продукт является нуклеотидом, а какой – нуклеозидом. Дайте определения этим понятиям.	ОПК-1
8. Синтез антиаритмика этмозина можно провести путем последовательных реакций из м-нитроанилина, напишите схему его получения.	ОПК-1
9. Приведите формулы бензола, метилбензола, хлорбензола, тиофена, 2-метилтиофена и 2-хлортиофена. Какие из них являются биоизостерами?	ОПК-1
10. Укажите преимущества и недостатки жидкофазного синтеза.	ОПК-1
11. Цитарабин – пиримидиновый антиметаболит, аналог цитидина, оказывающий противоопухолевое и иммунодепрессивное действие. Напишите структурную формулу данного препарата и укажите реакционные центры.	ОПК-1
12. Можно синтезировать препарат антиаритмического действия этацизина путем последовательных реакций из м-нитроанилина, напишите схему его получения.	ОПК-1
13. Приведите структурную формулу гамма-аминомасляной кислоты и ее биоизостеров.	ОПК-1
14. Укажите, какие функциональные группы и в какой области ИК-спектра можно обнаружить для аминазина.	ОПК-1
15. Предложите метод синтеза барбитала из мочевины и диэтилмалоновой кислоты. Какие виды таутомерии и	ОПК-1

почему характерны для этого препарата? Какой из таутомеров и почему используется для получения лекарственного препарата, лучше растворимого в воде, чем сам барбитал?	
16. Напишите формулы, пронумеруйте атомы и назовите гетероциклы, которые лежат в основе: а) тубазида; б) фуразолидона; в) фтивазида; г) 5-НОК	ОПК-1
17. Какие типы полимерных смол используются для комбинаторного синтеза?	ОПК-1
18. Укажите, какой вид таутомерии характерен для ксантина. Объясните причину существования таутомерных форм. Какие из них и почему будут реагировать с: а) NaOH, б) HCl? Приведите уравнения реакций.	ОПК-1
19. Синтез antimicrobialного препарата сульфадиазина осуществляют путем последовательных реакций из N-ацетиламинобензолсульфохлорида. Приведите схему его образования.	ОПК-1
20. Напишите уравнения реакций сульфирования, нитрования, бромирования с биоизостерами – никотинамидом и тиазолил-4-амидом.	ОПК-1
21. Объясните, какая общая фармакопейная реакция используется для открытия алкалоидов группы пурина. Опишите ход выполнения этой реакции, укажите аналитический эффект. Как кофеин применяется в медицине?	ОПК-1
22. Отнеся тиазол к π -избыточным, π -дефицитным или π -амфотерным системам (дайте определения этим понятиям), объясните, почему для него возможны реакции S_N и подтвердите реакцией аминирования.	ОПК-1
23. Приведите схему синтеза фуразолидона путем последовательных реакций из 2-гидразиноэтанола.	ОПК-1
24. Приведите структурные формулы никотинамида и его биоизостера амидатиазол-5-карбоновой кислоты.	ОПК-1
25. Объясните термин «сердечные гликозиды». Укажите, из каких структурных фрагментов они состоят и как это влияет на их свойства (физические и фармакологические).	ОПК-1

Приведите один пример, назовите вещество.	
26. Промышленный способ синтеза антимикобактериального препарата пипразинамида, взаимодействием на первой стадии с фенилендиамидом с глиоксалем. Приведите схему его получения.	ОПК-1
27. Биоизостерным аналогом <i>p</i> -аминобензойной кислоты является белый стрептоцид. Приведите формулы этих соединений, назовите их по заместительной номенклатуре.	ОПК-1
28. Поясните термин «комбинаторный синтез» и укажите, в каких направлениях используется.	ОПК-1
29. Предложите схемы получения тубазида и фтивазида. Укажите значение данных препаратов в медицине.	ОПК-1
30. Синтез антиаритмика никатиноамида можно осуществить путем последовательных реакций из <i>n</i> -нитробензоилхлорида. Приведите схему получения никатиноамида.	ОПК-1

Примеры типовых контрольных заданий или иных материалов, необходимых для оценки знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций в ходе текущего контроля успеваемости студентов.

4.1.1. Примеры тестовых заданий

Проверяемые индикаторы достижения компетенции: ОПК-1; ПКР-8; ПКР-3; ПКР-14

1. Докажите основные свойства атомов азота в молекуле никотина. Укажите, к какому типу (пиррольному или пиридиновому) относится каждый атом азота в данном соединении?

- 1) пиррольного типа
- 2) пиридиновому типа
- 3) первичный
- 4) вторичный.

2. Поясните термины гликозид, к какому типу гликозидо относится аденинмонофосфат. «О-ацилирование», «С-ацилирование», «N-ацилирование» на примере *n*-аминосалициловой кислоты приведите соответствующие реакции.

- 1) О-ацилирование
- 2) С-ацилирование
- 3) N-ацилирование

3. Нуклеофильные свойства диазола проявляют при взаимодействии с:

- 1) галогенами
- 2) галогеналканами;
- 3) галогеноводородами;
- 4) галогенидами фосфора.

4. Продукт полного гидрирования пиррола называется: б) пирролидин; в) г) пиразолидин.

экспертные системы

- 1) пирролин;
- 2) пирролидин;
- 3) пиразол;
- 4) пиразолидин.

5. Нуклеофильные свойства тиазола проявляются при взаимодействии с:

- 1) бромэтаном;
- 2) амидом натрия;
- 3) соляной кислотой;

6. Пиримидин – это азотсодержащее гетероароматическое соединение, имеющее:

- 1) один гетероатом пиррольного типа;
- 2) один гетероатом пиридинового типа;
- 3) два гетероатома пиридинового типа в положениях 1 и 4.
- 4) гетероатомы и пиррольного и пиридинового типов.

7. Ядро пиридина входит в состав следующих лекарственных средств:

- 1) никотинамид;
- 2) кордиамин;
- 3) фенobarбитал;
- 4) барбитал;
- 5) фтивазид.

4.1.2. Пример(ы) ситуационной (ых) заданий

Проверяемые индикаторы достижения компетенции: ОПК-1.

Задание 1. Заполните таблицу

Основные модели представления знаний

Модели	Преимущества	Недостатки
Модификации скаффолда	Увеличивает эффективность	Синтетические сложности при переходе к другому
Комбинаторный синтез	Повышает скорость поиска БАС	Требуется особый подход к фармакологическому скринингу
Поиск билизостернов	Расширяет возможности конструирования	Не всегда является оправданными по результатам эсперимента
Наноплатформы для адресной доставки активной фармацевтической субстанции	Много положительных фармакокинетических свойств	Приводит к значительному удорожанию лекарственного средства

Проверяемые индикаторы достижения компетенции: ОПК-1.2.1, 1.3.1

1. С целью импорта замещения разработан новый лабораторный регламент активной фармацевтической субстанции. Требуется осуществить анализ на присутствие родственных примесей, а также осуществить планирование фармакологического эксперимента связанного с их возможными негативными побочными свойствами. Какие программы следует использовать для этого, и какие скрининговые фармакологические тесты должны быть выполнены в первую очередь.
2. Эксперт по медицинской химии получил задание по сбору и систематизации информации подготовки обзора и мониторинга новейших химических и фармацевтических разработок по препаратам противовоспалительного действия. Посредством каких онлайн ресурсов и выбор какой биологической мишени следует использовать для реализации этого обзора.
3. С помощью логико-структурного подхода генерированы ряды виртуальных структур противовоспалительных БАС в соответствие с реализуемым проектом. На этом этапе поиска соединений-лидеров требуется убедиться о новизне этих структур и возможном вхождении субструктурного фрагмента в известные и описанные вещества, внесенные в банки данных хемоинформационных библиотек. Приведите компьютерные программы используемые для этого и укажите алгоритм анализа.
4. Консультанту по медицинской химии осуществлен *insilico* эксперимент посредством компьютерных программ, основанных на представлениях молекул в 2D измерении. Проведите расчет дескрипторов лекарствоводия и фармакокинетики и с помощью сравнительный анализ этих дескрипторов, сделайте выводы и подготовьте рекомендации.
5. Сотруднику по медицинской химии дано задание с помощью ретроспективного анализа предложить ряд наиболее эффективных способов получения наиболее перспективных соединений производных хиназолин-4(3H)-она. Опишите ход синтетических исследований и обоснуйте, технических заданий для поставщиков химических реактивов, а также выберите наиболее экономически выгодный метод.

5.1.3 КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ СОБЕСЕДОВАНИЯ

Проверяемые индикаторы достижения компетенции: ОПК-1.1.1

- | |
|---|
| 1. Приведите структурные формулы неклассических биоизостер:
а) гамма-аминомасляная кислота б) изогувацин |
|---|

2. Перечислите принципы молекулярного конструирования противосудорожных средств.
3. Напишите формулу никотина – главного алкалоида табака. Приведите реакцию его взаимодействия с эквимольным количеством хлороводородной кислоты при комнатной температуре. Объясните, какой из 2-х атомов азота в его молекуле и почему обладает большей активностью в данной реакции.
4. Известно, что аденозин обладает противоритмическим действием, а также в организме играет важную роль в биохимических процессах, таких как передача энергии (АТФ и АДФ) и сигналов. Напишите уравнение реакции образования данного нуклеозида из соответствующей нуклеиновой кислоты и моносахарида.
5. Приведите схему получения ноотропного препарата фенотропила путем алкилирования 4-фенил-2-пирролидона этилмонохлорацетатом и последующим амминированием образующегося эфира газообразным аммиаком.
6. Приведите формулы прокаина и его изостерапрокаинамида, к каким классическим или неклассическим биоизостерам они относятся.
7. Приведите схему образования 5-фторуридина (N-гликозида рибозы и 5-фторурацила), а затем его 3-монофосфата. Укажите, какой продукт является нуклеотидом, а какой – нуклеозидом. Дайте определения этим понятиям.
8. Синтез антиаритмика этмозина можно провести путем последовательных реакций из м-нитроанилина, напишите схему его получения.
9. Приведите формулы бензола, метилбензола, хлорбензола, тиофена, 2-метилтиофена и 2-хлортиофена. Какие из них являются биоизостерами?
10. Укажите преимущества и недостатки жидкофазного синтеза.

11. Цитарабин – пиримидиновый антиметаболит, аналог цитидина, оказывающий противоопухолевое и иммунодепрессивное действие. Напишите структурную формулу данного препарата и укажите реакционные центры.

12. Можно синтезировать препарат антиаритмического действия этацизина путем последовательных реакций из м-нитроанилина, напишите схему его получения.

13. Приведите структурную формулу гамма-аминомасляной кислоты и ее биоизостеров.

14. Укажите, какие функциональные группы и в какой области ИК-спектра можно обнаружить для аминазина.

15. Предложите метод синтеза барбитала из мочевины и диэтилмалоновой кислоты. Какие виды таутомерии и почему характерны для этого препарата? Какой из таутомеров и почему используется для получения лекарственного препарата, лучше растворимого в воде, чем сам барбитал?

16. Напишите формулы, пронумеруйте атомы и назовите гетероциклы, которые лежат в основе:

а) тубазида; б) фуразолидона; в) фтивазида; г) 5-НОК

17. Какие типы полимерных смол используются для комбинаторного синтеза?

18. Укажите, какой вид таутомерии характерен для ксантина. Объясните причину существования таутомерных форм. Какие из них и почему будут реагировать с: а) NaOH, б) HCl? Приведите уравнения реакций.

19. Синтез антимикробного препарата сульфадиазина осуществляют путем последовательных реакций из N-ацетиламинобензолсульфохлорида. Приведите схему его образования.

20. Напишите уравнения реакций сульфирования, нитрования, бромирования с биоизостерами – никотинамидом и тиазол-4-амидом.

21. Объясните, какая общая фармакопейная реакция используется для открытия алкалоидов группы пурина. Опишите ход выполнения этой реакции, укажите аналитический эффект. Как кофеин применяется в медицине?
22. Отнеся тиазол к π -избыточным, π -дефицитным или π -амфотерным системам (дайте определения этим понятиям), объясните, почему для него возможны реакции SN и подтвердите реакцией аминирования.
23. Приведите схему синтеза фуразолидона путем последовательных реакций из 2-гидразиноэтанола.
24. Приведите структурные формулы никотинамида и его биоизостера амидатиазол-5-карбоновой кислоты.
25. Объясните термин «сердечные гликозиды». Укажите, из каких структурных фрагментов они состоят и как это влияет на их свойства (физические и фармакологические). Приведите один пример, назовите вещество.
26. Промышленный способ синтеза антимикубактериального препарата пипразинамида, взаимодействием на первой стадии о фенилендиамида с глиоксалем. Приведите схему его получения.
27. Биоизостерным аналогом p -аминобензойной кислоты является белый стрептоцид. Приведите формулы этих соединений, назовите их по заместительной номенклатуре.
28. Поясните термин «комбинаторный синтез» и укажите, в каких направлениях используется.
29. Предложите схемы получения тубазида и фтивазида. Укажите значение данных препаратов в медицине.

30. Синтез антиаритмиканикаминамида можно осуществить путем последовательных реакций из п-нитробензоилхлорида. Приведите схему получения никатинамида.

6.1.3. ЗАДАНИЯ ПО ОЦЕНКЕ ОСВОЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ

Проверяемые индикаторы достижения компетенции: ОПК-1.2.1, 1.3.1

1. Проведите измерение ИК-спектра неизвестного препарата производного фенолокислот. Укажите основные характеристические максимумы поглощения, по которым ведется анализ данной группы препаратов, и соотнесите полученный ИК-спектр с активной фармацевтической субстанцией.
2. Проведите структурный анализ представителей препаратов относящихся рацетамам. Выделите скаффолдлежащий в основе строения их молекул и возможные фармакоформные фрагменты позволяющие прогнозировать ГАМК-ергическую активность.
3. Выберите из предложенных данных расчета лекарствоводия характеризующие прогнозируемые структуры и наиболее перспективные. Предложите возможные методы их синтеза. Выбор обоснуйте.
4. Проведите хемоинформационный анализ фармакокинетических свойств прогнозируемых соединений и предположите возможность проникновения, через ГЭБ.
5. На основе данных хемоинформационный анализ фармакокинетических свойств виртуальных структуры вещества предположительно подвергающиеся метаболизму по наиболее безопасному пути. Предложите возможные методы синтеза этих соединений. Выбор обоснуйте.

7.1.3. Примерные темы рефератов:

Темы рефератов

1. Основы компьютерного молекулярного моделирования и конструирования лекарственных препаратов.
2. Современные представления о роли антиоксидантов.
3. Пространственное строение и биологическая активность.
4. Понятие о дескрипторах молекулярной структуры. Использование молекулярных дескрипторов в поиске биологически активных соединений.
5. Лекарственные препараты на основе алкалоидов, их создание и применение в медицине.
6. Представление об основных подходах к модификации соединения-лидера.
7. Оптимизация структур соединений-лидеров для улучшения их фармакокинетических и фармакодинамических характеристик
8. Количественные характеристики биологической активности. Введение в методологию QSAR.
9. Наноплатформы для адресной доставки лекарств.
10. Первичная модификация соединения-лидера. Биоизостерическая замена.
11. Первичная модификация соединения-лидера. Гомологизация. Конформационное ограничение.
12. Первичная модификация соединения-лидера. Винилологи, бензологи.
13. Аминокислоты, лекарственные препараты на основе пептидов. Пептидомиметики.
14. Общая характеристика витаминов. Лекарственные средства, содержащие фрагменты витаминов.
15. Системы передач рецепторного сигнала и вторичные посредники. Теоретические основы лиганд – рецепторных взаимодействий.
16. Ферменты (принципы действия и регуляция активности). Ингибиторы ферментов в современном арсенале лекарственных средств.
17. Нуклеиновые кислоты как мишени для биологически активных веществ.
18. Фармакокинетика (основные понятия и модели). Роль фармакокинетических исследований в создании новых лекарственных средств.
19. Выбор стратегии исследований при создании новых лекарственных средств и критерии оценки качества структуры-лидера.
20. Источники поиска новых лекарственных средств.
21. Современные методы усовершенствования структуры лидера. Конформационные ограничения.
22. Комбинаторный синтез и его роль в поиске структур-лидеров.
23. Количественные соотношения структура-активность. Краткий исторический обзор, основные методологические понятия.
24. «Двойные лекарства», пролекарства и биопредшественники.
25. Понятие о соединении-лидере и стратегиях его поиска.
26. Модификация структур соединений-лидеров для улучшения их фармакокинетических и фармакодинамических характеристик.
27. Мишени действия лекарственных веществ в организме. Взаимосвязь структуры лекарства и его биологической мишени.

28. Терпеноиды и стероиды. Лекарственные препараты на их основе.
29. Нуклеиновые кислоты. Лекарственные препараты на основе нуклеозидов и нуклеотидов.
30. Дескрипторы молекулярной структуры (молекулярный граф, топологические индексы, индексы, основанные на физико-химических и квантово-химических характеристиках).

6.4. Примерные вопросы для промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины (зачету):

1. Предложите методы синтеза:
 - 1) 2-хлорбутана из бутана и бутена-1
 - 2) хлороформа из хлоралгидрата и этанола
 - 3) о-бромтолуола из бензола (в две стадии).
2. Напишите структурные формулы: а) глицерина, б) резорцина, в) диэтилового эфира, г) этанола, д) фенола. Укажите, какие из написанных веществ относятся к простым эфирам, одноатомным первичным спиртам, трёхатомным спиртам, одноатомным фенолам, двухатомным фенолам.
3. Предложите метод синтеза п-дигидроксibenзола из толуола.
4. Опишите химические свойства бутаналя (не менее восьми реакций). Назовите продукты.
5. Поясните термины «О-ацилирование», «С-ацилирование», «N-ацилирование». Из реакций задания 4 выберите те, которые относятся к этим типам.
6. Расположите в ряд по убыванию кислотных свойств трихлоруксусную, уксусную, муравьиную и монохлоруксусную кислоты. Объясните причины изменения кислотных свойств.
7. Приведите структурные формулы и названия по радикало-функциональной номенклатуре четырех изомерных аминов состава C_3H_9N .
8. Предложите метод синтеза пикамилаона (натриевой соли N-никотиноил-γ-аминомасляной кислоты из никотина
9. Напишите уравнения реакций гидролиза следующих соединений:
 - а) дигитоксигенин (щелочная среда);
 - б) таурохолевая кислота (кислая среда);
 - в) эстрадиолабензоат (щелочная среда);
 - г) тестостерона пропионат (кислая среда).

6.5. Вопросы для зачета по итогам освоения дисциплины:

1. Приведите структурные формулы неклассических биоизостер:
 - а) гамма-аминомасляная кислота б) изогувацин
2. Перечислите принципы молекулярного конструирования противосудорожных средств.
3. Напишите формулу никотина – главного алкалоида табака. Приведите реакцию его взаимодействия с эквивалентным количеством хлороводородной кислоты при комнатной температуре. Объясните, какой из 2-х атомов азота в его молекуле и почему обладает большей активностью в данной реакции.
4. Известно, что аденозин обладает противоаритмическим действием, а также в организме играет важную роль в биохимических процессах, таких как передача энергии (АТФ и АДФ) и сигналов. Напишите уравнение реакции образования данного нуклеозиды из соответствующей нуклеиновой кислоты и моносахарида.
5. Приведите схему получения ноотропного препарата фенотропила путем алкилирования 4-фенил-2-пирролидона этилмонохлорацетатом и последующим амминированием образующегося эфира газообразным аммиаком.
6. Приведите формулы прокаина и его изостерапрокаинамида, к каким классическим или неклассическим биоизостерам они относятся.
7. Укажите цель комбинаторного синтеза и пути его реализации.
8. Согласно химической классификации приведите названия групп алкалоидов, к которым

относятся:

- а) никотин, б) теofilлин, в) атропин.

Напишите формулы гетероциклов, лежащих в их основе, пронумеруйте атомы циклов.

9. Приведите схему образования 5-фторуридина (N-гликозида рибозы и 5-фторурацила), а затем его 3-монофосфата. Укажите, какой продукт является нуклеотидом, а какой – нуклеозидом. Дайте определения этим понятиям.
10. Синтез антиаритмика этмозина можно провести путем последовательных реакций из м-нитроанилина, напишите схему его получения.
11. Приведите формулы бензола, метилбензола, хлорбензола, тиофена, 2-метилтиофена и 2-хлортиофена. Какие из них являются биоизостерами?
12. Укажите преимущества и недостатки жидкофазного синтеза.
13. Проанализировав строение теofilлина, теобромина и кофеина, объясните, для каких из этих соединений возможна:
 - а) лактим-лактазная таутомерия,
 - б) прототропная изомеризация.Приведите схемы таутомерных превращений.
14. Цитарабин – пиримидиновый антиметаболит, аналог цитидина, оказывающий противоопухолевое и иммунодепрессивное действие. Напишите структурную формулу данного препарата и укажите реакционные центры.
15. Можно синтезировать препарат антиаритмического действия этацизина путем последовательных реакций из м-нитроанилина, напишите схему его получения.
16. Приведите структурную формулу гамма-аминомасляной кислоты и ее биоизостеров.
17. Укажите, какие функциональные группы и в какой области ИК-спектра можно обнаружить для аминазина.
18. Предложите метод синтеза барбитала из мочевины и диэтилмалоновой кислоты. Какие виды таутомерии и почему характерны для этого препарата? Какой из таутомеров и почему используется для получения лекарственного препарата, лучше растворимого в воде, чем сам барбитал?
19. Напишите формулы, пронумеруйте атомы и назовите гетероциклы, которые лежат в основе:
 - а) тубазида;
 - б) фуразолидона;
 - в) фтивазида;
 - г) 5-НОК.
20. Приведите формулы 4-диметиламиноантипирина и его биоизостера 4-изопропилаантипирина.
21. Какие типы полимерных смол используются для комбинаторного синтеза?
22. Укажите, какой вид таутомерии характерен для ксантина. Объясните причину существования таутомерных форм. Какие из них и почему будут реагировать с: а) NaOH, б) HCl? Приведите уравнения реакций.
23. Приведите схему образования цитидина (N-гликозида рибозы и цитозина), а затем его 5-монофосфата. Укажите, какой продукт является нуклеотидом, а какой – нуклеозидом. Дайте определения этим понятиям. Какова биологическая роль РНК?
24. Синтез антимикробного препарата сульфадиазина осуществляют путем последовательных реакций из N-ацетиламинобензолсульфохлорида. Приведите схему его образования.
25. Напишите уравнения реакций сульфирования, нитрования, бромирования с биоизостерами – никотиномидом и тиазолил-4-амидом.
26. Укажите преимущества и недостатки жидкофазного синтеза.
27. Объясните, какая общая фармакопейная реакция используется для открытия алкалоидов группы пурина. Опишите ход выполнения этой реакции, укажите аналитический эффект. Как кофеин применяется в медицине?
28. Отнеся тиазол к π -избыточным, π -дефицитным или π -амфотерным системам (дайте определения этим понятиям), объясните, почему для него возможны реакции S_N и подтвердите реакцией аминирования.
29. Приведите схему синтеза фуразолидона путем последовательных реакций из 2-гидразиноэтанола.
30. Приведите структурные формулы никотинамида и его биоизостера амидатиазол-5-карбоновой кислоты.
31. Поясните термин «линкер». Перечислите те, которые используются в практике комбинаторного синтеза.

32. Приведите формулы и названия по номенклатуре ИЮПАК алкалоидов анабазина и никотина. Назовите гетероциклы, лежащие в их основе. Напишите уравнения реакций взаимодействия данных алкалоидов с пикриновой кислотой
33. Объясните термин «сердечные гликозиды». Укажите, из каких структурных фрагментов они состоят и как это влияет на их свойства (физические и фармакологические). Приведите один пример, назовите вещество.
34. Промышленный способ синтеза антимикобактериального препарата пиразинамида, взаимодействием на первой стадии о фенилендиамида с глиоксалем. Приведите схему его получения.
35. Биоизостерным аналогом *p*-аминобензойной кислоты является белый стрептоцид. Приведите формулы этих соединений, назовите их по заместительной номенклатуре.
36. Поясните термин «комбинаторный синтез» и укажите, в каких направлениях используется.
37. Никотин [3-(*N*-метил-2-пирролидил)пиридин] окислили. Продукт реакции обработали хлоридом фосфором (V), затем – диэтиламино. Приведите уравнения всех реакций, назовите все соединения. Укажите область применения конечного продукта.
38. Предложите схемы получения тубазида и фтивазида. Укажите значение данных препаратов в медицине.
39. Синтез антиаритмика никитинамида можно осуществить путем последовательных реакций из *m*-нитробензоилхлорида. Приведите схему получения никитинамида.
40. Приведите классификацию методов комбинаторного синтеза и цели их использования.
41. 3. Предложите спектральные и химические методы, позволяющие отличить атропин, морфин и анабазин. Напишите уравнения реакций, укажите аналитические эффекты.
42. 4. Объясните термины «карденолиды, буфадиенолиды». Приведите структурные формулы, укажите нумерацию атомов.
43. 5. Один из способов синтеза ноотропного препарата пиррацетам является получение натриевой соли 2-порролидона, далее взаимодействие интермедиата с эфирами галогепроизводных кислот и последующим действием на полученный продукт аммиаком. Приведите схему получения пиррацетама.
44. Приведите структурные формулы, объясните почему они являются биоизостерами, дайте определение этому понятию:
45. а) 7-хлор-5-фенил-1,2-дигидро-3*H*-1,4-бенздиазепин-2-она,
б) 7-бром-5-фенил-1,2-дигидро-3*H*-1,4-бенздиазепин-2-она.
46. 2. Укажите оборудование, которое используется для комбинаторного синтеза.
47. 3. Дайте определения понятиям «гетероатомпиррольного и пиридинового типов». Укажите их в пиразоле. Объясните, какой из них придает веществу основные, а какой – кислотные свойства. Подтвердите уравнениями соответствующих реакций (по две).
48. Перечислите необходимые условия проведения твердофазного синтеза.
49. Докажите основные свойства атомов азота в молекуле никотина. Подтвердите уравнениями реакций с соляной кислотой. Укажите, к какому типу (пиррольному или пиридиновому) относится каждый атом азота в данном соединении. Какова биологическая активность этого алкалоида?
50. Поясните термины «*O*-ацилирование», «*C*-ацилирование», «*N*-ацилирование» на примере *m*-аминосалициловой кислоты приведите соответствующие реакции.
51. Синтезировать ноотропный препарат пиррацета можно путем последовательных реакций. На первой стадии γ -бутиролактама переводят в натриевую соль 2-порролидона и далее полученный продукт вводят в реакцию с амидом галогепроизводной кислоты. Приведите схему получения пиррацетама.

6.6. Критерии оценки при текущем и промежуточном контроле (экзамене)

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ОТВЕТА СТУДЕНТА ПРИ 100-БАЛЛЬНОЙ СИСТЕМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКА ОТВЕТА	Оценка ECTS	Баллы в БРС	Уровень сформированности компетенции по дисциплине	Оценка
Дан полный, развернутый ответ на поставленный вопрос, показана совокупность осознанных знаний об объекте, проявляющаяся в свободном оперировании понятиями, умении выделить существенные и несущественные его признаки, причинно-следственные связи. Знание об объекте демонстрируется на фоне понимания его в системе данной науки и междисциплинарных связей. Ответ формулируется в терминах науки, изложен литературным языком, логичен, доказателен, демонстрирует авторскую позицию студента. В полной мере овладел компетенциями.	A	100-96	ВЫСОКИЙ	5 (отлично)
Дан полный, развернутый ответ на поставленный вопрос, показана совокупность осознанных знаний об объекте, проявляющаяся в свободном оперировании понятиями, умении выделить существенные доказательства, демонстрирует авторскую позицию студента. В полной мере овладел компетенциями.	B	95-91	ВЫСОКИЙ	5 (отлично)
Дан полный, развернутый ответ на поставленный вопрос, доказательно раскрыты основные положения темы; в ответе прослеживается четкая структура, логическая последовательность, отражающая сущность раскрываемых понятий, теорий, явлений. Ответ изложен литературным языком в терминах науки. В ответе допущены недочеты, исправленные студентом с помощью преподавателя. В полной мере овладел компетенциями.	C	90-86	СРЕДНИЙ	4(хорошо)
Дан полный, развернутый ответ на поставленный вопрос, показано умение выделить существенные и несущественные признаки, причинно- следственные связи. Ответ четко структурирован, логичен, изложен литературным языком в терминах науки. Могут быть допущены недочеты или незначительные ошибки, исправленные студентом с помощью преподавателя. В полной мере овладел компетенциями.	D	85-81	СРЕДНИЙ	4(хорошо)

<p>Дан полный, развернутый ответ на поставленный вопрос, показано умение выделить существенные и несущественные признаки, причинно- следственные связи. Ответ четко структурирован, логичен, изложен в терминах науки. Однако допущены незначительные ошибки или недочеты, исправленные студентом спомощью «наводящих» вопросов преподавателя.</p> <p>В полной мере овладел компетенциями.</p>	E	80-76	НИЗКИЙ	3 (удовлет- ворит.)
<p>Дан полный, но недостаточно последовательный ответ на поставленный вопрос, но при этом показано умение выделить существенные и несущественные признаки и причинно-следственные связи. Ответ логичен и изложен в терминах науки. Могут быть допущены 1-2 ошибки в определении основных понятий, которые студент затрудняется исправить самостоятельно.</p> <p>Достаточный уровень освоения компетенциями</p>	F	75-71	НИЗКИЙ	3 (удовлет- ворит.)
<p>Дан недостаточно полный и недостаточно развернутый ответ. Логика и последовательность изложения имеют нарушения. Допущены ошибки в раскрытии понятий, употреблении терминов. Студент не способен самостоятельно выделить существенные и несущественные признаки и причинно-следственные связи. Студент может конкретизировать обобщенные знания, доказав на примерах их основные положения только с помощью преподавателя.</p> <p>Речевое оформление требует поправок, коррекции.</p> <p>Достаточный уровень освоения компетенциями</p>	G	70-66	НИЗКИЙ	3 (удовлет- ворит.)
<p>Дан неполный ответ, представляющий собой разрозненные знания по теме вопроса с существенными ошибками в определениях. Присутствуют фрагментарность, нелогичность изложения. Студент не осознает связь данного понятия, теории, явления с другими объектами дисциплины. Отсутствуют выводы, конкретизация и доказательность изложения.</p> <p>Дополнительные и уточняющие вопросы преподавателя приводят к коррекции ответа студента на поставленный вопрос.</p>	H	61-65	КРАЙНЕ НИЗКИЙ	3 (удовлет- ворит.)

Обобщенных знаний не показано. Речевое оформление требует поправок, коррекции. Достаточный уровень освоения компетенциями				
Не получены ответы по базовым вопросам дисциплины или дан неполный ответ, представляющий собой разрозненные знания по теме вопроса с существенными ошибками в определениях. Присутствуют фрагментарность, нелогичность изложения. Студент не осознает связь данного понятия, теории, явления с другими объектами дисциплины. Отсутствуют выводы, конкретизация и доказательность изложения. Речь неграмотная. Дополнительные и уточняющие вопросы преподавателя не приводят к коррекции ответа студента не только на поставленный вопрос, но и на другие вопросы дисциплины. Компетенции не сформированы	I	60-0	НЕ СФОРМИРОВАНА	2 (неудовлетворит.)

7. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

7.1. Рекомендуемая литература

7.1.1. Основная литература

	Авторы, составители	Заглавие	Издательство, год	Количество
Л1.1	В. Г. Граник.	Основы медицинской химии. — ISBN 5-89522-167-X	М.: Вузовская книга, 2001. — 384 с.	
Л1.2	Зефирова, О.Н.	Медицинская химия (medicinalchemistry). II. Методологические основы создания лекарственных препаратов	Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. — 2000. — Т. 41, № 2. — С. 103—108.	
Л1.3	А. Т. Солдатенков	Основы органической химии лекарственных веществ. —	М.: Химия, 2001. — 192 с.	
Л1.4	Patrick G. L.	<i>Introduction to Medicinal Chemistry</i>	London, 1995	

Л1.5	В. Д. Орлов,	Медицинская химия.	Харьков: Фолио, 2005. — 461 с. — ISBN 966-03-3119-3	20
7.1.2. Дополнительная литература				
	Авторы, составители	Заглавие	Издательство, год	Количество
Л2.1	Nogrady T.	Medicinal chemistry: a biochemical approach	MedicinalChemistry (2 nd ed.), 1988	5
Л2.2	Kubinyi H.	QSAR: Hansch Analysis and Related Approaches	Methods and Principles in MedicinalChemistry, Vol.1), VCH, 1993	3
Л2.3	Маршалл В.Дж.	«Клиническая биохимия»	"Бином. Лаборатория знаний" (2015), 408 с.	

8. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

№ п/п	Наименование дисциплины (модуля), практик в соответствии с учебным планом	Наименование специальных помещений и помещений для самостоятельной работы	Оснащенность специальных помещений и помещений для самостоятельной работы	Перечень лицензионного программного обеспечения. Реквизиты подтверждающего документа
1	Медицинская химия	Учебная аудитория для проведения занятий лекционного типа: Правый лекционный зал (295) 357532, Ставропольский край, город Пятигорск, проспект Калинина, дом 11; Уч.корп.№1	Проектор Ноутбук Доска ученическая Столы ученические Стулья ученические Стол для преподавателя Стул преподавателя Набор демонстрационного оборудования и учебно-наглядных пособий, обеспечивающие тематические иллюстрации, соответствующий программе дисциплины, рабочим учебным программам дисциплин	<ol style="list-style-type: none"> 1. MicrosoftOffice 365. Договор с ООО СТК «ВЕРШИНА» №27122016-1 от 27 декабря 2016 г. 2. Kaspersky Endpoint Security Russian Edition. 100149 Educational Renewal License 1FB6161121102233870682. 100 лицензий. 3. Office Standard 2016. 200 лицензий OPEN 96197565ZZE1712. 4. Microsoft Open License :66237142 OPEN 96197565ZZE1712. 2017 5. Microsoft Open License : 66432164 OPEN 96439360ZZE1802. 2018. 6. Microsoft Open License : 68169617 OPEN 98108543ZZE1903. 2019. 7. Операционные системы OEM, OS Windows XP; OS Windows 7; OS Windows 8; OS Windows 10. На каждом системном блоке и/или моноблоке и/или ноутбуке. Номер лицензии скопирован в ПЗУ аппаратного средства и/или содержится в наклеенном на устройство стикере с голографической защитой.

				8. Система автоматизации управления учебным процессом ООО «Лаборатория ММИС» 9. Доступ к личному кабинету в системе «4Portfolio». Договор № В-21.03/2017 203 от 29 марта 2017 10. Доступ к личному кабинету в системе «ЭИОС» 11. Система электронного тестирования VeralTestProfessional 2.7. Акт предоставления прав № ИТ178496 от 14.10.2015 (бессрочно)
--	--	--	--	---

9. ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ОБУЧЕНИЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ ДЛЯ ИНВАЛИДОВ И ЛИЦ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ

9.1. Обучение обучающихся с ограниченными возможностями здоровья при необходимости осуществляется с использованием специальных методов обучения и дидактических материалов, составленных с учетом особенностей психофизического развития, индивидуальных возможностей и состояния здоровья таких обучающихся(обучающегося).

9.2. В целях освоения рабочей программы дисциплины инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья кафедра обеспечивает:

1) для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья по зрению:

- размещение в доступных для обучающихся, являющихся слепыми или слабовидящими, местах и в адаптированной форме справочной информации о расписании учебных занятий;
- присутствие ассистента, оказывающего обучающемуся необходимую помощь;
- выпуск альтернативных форматов методических материалов (крупный шрифт или аудиофайлы);

2) для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья по слуху:

- надлежащими звуковыми средствами воспроизведения информации;

3) для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья, имеющих нарушения опорно-двигательного аппарата:

- возможность беспрепятственного доступа обучающихся в учебные помещения, туалетные комнаты и другие помещения кафедры, а также пребывание в указанных помещениях.

9.3. Образование обучающихся с инвалидностью и ограниченными возможностями здоровья может быть организовано как совместно с другими обучающимися, так и в отдельных группах.

9.4. Перечень учебно-методического обеспечения самостоятельной работы обучающихся по дисциплине.

Учебно-методическиматериалыдля самостоятельной работы обучающихся из числа инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья предоставляются в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья и восприятия информации:

Категории студентов	Формы
С нарушением слуха	- в печатной форме; - в форме электронного документа;
С нарушением зрения	- в печатной форме увеличенным шрифтом; - в форме электронного документа; - в форме аудиофайла;
С нарушением опорно-двигательного аппарата	- в печатной форме; - в форме электронного документа; - в форме аудиофайла;

Данный перечень может быть конкретизирован в зависимости от контингента обучающихся.

Фонд оценочных средств для проведения промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине.

Перечень фондов оценочных средств, соотнесённых с планируемыми результатами освоения образовательной программы для студентов с инвалидностью и с ограниченными возможностями здоровья включает следующие оценочные средства:

Категории студентов	Виды оценочных средств	Формы контроля и оценки результатов
С нарушением слуха	тест	преимущественно письменная проверка
С нарушением зрения	собеседование	преимущественно устная проверка (индивидуально)
С нарушением опорно-двигательного аппарата	решение дистанционных тестов, контрольные вопросы	организация контроля с помощью электронной оболочки MOODLE, письменная проверка

Студентам с инвалидностью и с ограниченными возможностями здоровья увеличивается время на подготовку ответов к зачёту.

2. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующие этапы формирования компетенций

При проведении процедуры оценивания результатов обучения инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья предусматривается использование технических средств, необходимых им в связи с их индивидуальными особенностями. Процедура оценивания результатов обучения инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья по дисциплине предусматривает предоставление информации в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья и восприятия информации:

Для лиц с нарушениями зрения:

- в печатной форме увеличенным шрифтом;
- в форме электронного документа;
- в форме аудиофайла.

Для лиц с нарушениями слуха:

- в печатной форме;
- в форме электронного документа.

Для лиц с нарушениями опорно-двигательного аппарата:

- в печатной форме;
- в форме электронного документа;
- в форме аудиофайла.

Данный перечень может быть конкретизирован в зависимости от контингента обучающихся. При проведении процедуры оценивания результатов обучения инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья по дисциплине (модулю) обеспечивается выполнение следующих дополнительных требований в зависимости от индивидуальных особенностей обучающихся:

1. инструкция по порядку проведения процедуры оценивания предоставляется в доступной форме (устно, в письменной форме);
2. доступная форма предоставления заданий оценочных средств (в печатной форме, в печатной форме увеличенным шрифтом, в форме электронного документа, задания зачитываются ассистентом);
3. доступная форма предоставления ответов на задания (письменно на бумаге, набор ответов на компьютере, с использованием услуг ассистента, устно).

При необходимости для обучающихся с ограниченными возможностями здоровья и инвалидов процедура оценивания результатов обучения по дисциплине (модулю) может проводиться в несколько этапов.

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

Для освоения дисциплины инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья предоставляются основная и дополнительная учебная литература в виде электронного документа в фонде библиотеки и/или в электронно-библиотечных системах. А также предоставляются бесплатно специальные учебники и учебные пособия, иная учебная литература и специальные технические средства обучения коллективного и индивидуального пользования

Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины

В освоении дисциплины инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья большое значение имеет индивидуальная работа. Под индивидуальной работой подразумевается две формы взаимодействия с преподавателем: индивидуальная учебная работа (консультации), т.е. дополнительное разъяснение учебного материала и углубленное изучение материала с теми обучающимися, которые в этом заинтересованы, и индивидуальная воспитательная работа. Индивидуальные консультации по предмету являются важным фактором, способствующим индивидуализации обучения и установлению воспитательного контакта между преподавателем и обучающимся инвалидом или обучающимся с ограниченными возможностями здоровья.

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

Освоение дисциплины инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья осуществляется с использованием средств обучения общего и специального назначения:

- лекционная аудитория – мультимедийное оборудование, мобильный радиокласс (для студентов с нарушениями слуха); источники питания для индивидуальных технических средств;
- учебная аудитория для практических занятий (семинаров) мультимедийное оборудование, мобильный радиокласс (для студентов с нарушениями слуха);
- учебная аудитория для самостоятельной работы – стандартные рабочие места с персональными компьютерами; рабочее место с персональным компьютером, с программой экранного доступа, программой экранного увеличения и брайлевским дисплеем для студентов с нарушением зрения.

В каждой аудитории, где обучаются инвалиды и лица с ограниченными возможностями здоровья, должно быть предусмотрено соответствующее количество мест для обучающихся с учётом ограничений их здоровья.

В учебные аудитории должен быть беспрепятственный доступ для обучающихся

инвалидов и обучающихся с ограниченными возможностями здоровья

10. ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЛЕКТРОННОГО ОБУЧЕНИЯ И ДИСТАНЦИОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

В соответствии с Положением о порядке применения электронного обучения и дистанционных образовательных технологий в Пятигорском медико-фармацевтическом институте – филиале федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, утвержденном Ученым советом 30.08.2019 учебный процесс по настоящей программе может осуществляться с применением дистанционных образовательных технологий (ДОТ) и/или электронного обучения в порядке, установленном федеральными органами исполнительной власти, распорядительными актами ФГБОУ ВолГМУ Минздрава России, ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России.

10.1. Реализация основных видов учебной деятельности с применением электронного обучения, ДОТ.

С применением электронного обучения или ДОТ могут проводиться следующие виды занятий:

Лекция может быть представлена в виде текстового документа, презентации, видео-лекции в асинхронном режиме или посредством технологии вебинара – в синхронном режиме. Преподаватель может использовать технологию web-конференции, вебинара в случае наличия технической возможности, согласно утвержденного тематического плана занятий лекционного типа.

Семинарские занятия могут реализовываться в форме дистанционного выполнения заданий преподавателя, самостоятельной работы. Задания на самостоятельную работу должны ориентировать обучающегося преимущественно на работу с электронными ресурсами. Для коммуникации во время семинарских занятий могут быть использованы любые доступные технологии в синхронном и асинхронном режиме, удобные преподавателю и обучающемуся, в том числе чаты в мессенджерах.

Практическое занятие, во время которого формируются умения и навыки их практического применения путем индивидуального выполнения заданий, сформулированных преподавателем, выполняются дистанционно, результаты представляются преподавателю посредством телекоммуникационных технологий. По каждой теме практического/семинарского занятия обучающийся должен получить

задания, соответствующее целям и задачам занятия, вопросы для обсуждения. Выполнение задания должно обеспечивать формирования части компетенции, предусмотренной РПД и целями занятия. Рекомендуется разрабатывать задания, по возможности, персонализировано для каждого обучающегося. Задание на практическое занятие должно быть соизмеримо с продолжительностью занятия по расписанию.

Лабораторное занятие, предусматривающее личное проведение обучающимися натуральных или имитационных экспериментов или исследований, овладения практическими навыками работы с лабораторным оборудованием, приборами, измерительной аппаратурой, вычислительной техникой, технологическими, аналитическими или иными экспериментальными методиками, выполняется при помощи доступных средств или имитационных тренажеров. На кафедре должны быть методически проработаны возможности проведения лабораторного занятия в дистанционной форме.

Самостоятельная работа с использованием дистанционных образовательных технологий может предусматривать: решение клинических задач, решение ситуационных задач, чтение электронного текста (учебника, первоисточника, учебного пособия, лекции, презентации и т.д.) просмотр видео-лекций, составление плана текста, графическое изображение структуры текста, конспектирование текста, выписки из текста, работа с электронными словарями, базами данных, глоссарием, wiki, справочниками; ознакомление с нормативными документами; учебно-исследовательскую работу, написание обзора статьи, эссе, разбор лабораторных или инструментальных методов диагностики.

Все виды занятий реализуются согласно утвержденного тематического плана. Материалы размещаются в ЭИОС института.

Учебный контент, размещаемый в ЭИОС по возможности необходимо снабдить комплексом пошаговых инструкций, позволяющих обучающемуся правильно выполнить методические требования.

Методические материалы должны быть адаптированы к осуществлению образовательного процесса с использованием электронного обучения и дистанционных образовательных технологий.

10.2. Контроль и порядок выполнения внеаудиторной самостоятельной работы обучающихся

Контрольные мероприятия предусматривают текущий контроль по каждому занятию, промежуточную аттестацию в соответствии с рабочей программой дисциплины.

Обучающийся обязан выслать выполненное задание преподавателю начиная с дня проведения занятия и заканчивая окончанием следующего рабочего дня.

Преподаватель обязан довести оценку по выполненному занятию не позднее следующего рабочего дня после получения работы от обучающегося.

Контроль выполнения внеаудиторной самостоятельной работы осуществляется путем проверки реализуемых компетенций согласно настоящей программы и с учетом фондов оценочных средств для текущей аттестации при изучении данной дисциплины. Отображение хода образовательного процесса осуществляется в существующей форме – путем отражения учебной активности обучающихся в кафедральном журнале (на бумажном носителе).

10.3. Регламент организации и проведения промежуточной аттестации с применением ЭО и ДОТ

При организации и проведении промежуточной аттестации с применением электронного обучения, дистанционных образовательных технологий кафедры:

- совместно с отделом информационных технологий создает условия для функционирования ЭИОС, обеспечивающей полноценное проведение промежуточной аттестации в полном объеме независимо от места нахождения обучающихся;
- обеспечивает идентификацию личности обучающегося и контроль соблюдения условий проведения экзаменационных и/или зачетных процедур, в рамках которых осуществляется оценка результатов обучения.

Экзаменационные и/или зачетные процедуры в синхронном режиме проводятся с учетом видео-фиксации идентификации личности; видео-фиксации устного ответа; в асинхронном режиме - с учетом аутентификации обучающегося через систему управления обучением (LMS).

Проведение промежуточной аттестации по дисциплине регламентируется п.6 рабочей программы дисциплины, включая формируемый фонд оценочных средств для проведения промежуточной аттестации. Порядок проведения промежуточной аттестации осуществляется в форме:

- Компьютерного тестирования и устного собеседования