

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«ТЮМЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»



ПРИТВЕРЖДАЮ

Первый проректор


А.В. Толстиков

2022 г.

ХИМИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Рабочая программа

для обучающихся по научной специальности

1.4.3. Органическая химия

форма обучения (очная)

Кулаков И.В. Химия лекарственных веществ. Рабочая программа для обучающихся по научной специальности 1.4.3. Органическая химия, форма обучения (очная). Тюмень, 2022.

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями ФГТ к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре, утверждены приказом Министерства науки и высшего образования РФ от 20 октября 2021 г., № 951.

Рабочая программа дисциплины (модуля) Химия лекарственных веществ опубликована на сайте ТюмГУ: [электронный ресурс] / Режим доступа: <https://www.utmn.ru/sveden/education/#>.

1. Цели и задачи освоения дисциплины (модуля)

Цель дисциплины:

изучение истории развития, современного состояния, перспективных направлений химии лекарственных веществ, связанной с решением задач, стоящих перед современной цивилизацией при проведении исследований в различных областях химии. В результате освоения данной дисциплины должны быть сформированы представления о современных основах химии биологически активных (лекарственных) веществ. Кроме того, при освоении дисциплины обучающиеся получают обзорные знания о перспективах развития химии биологически активных веществ в области фармации - синтеза и приготовления лекарственных препаратов. Дисциплина является практическим приложением органической химии и она необходима для эффективного освоения основной профессиональной образовательной программы послевузовского профессионального образования (аспирантура) по научной специальности 1.4.3. Органическая химия и подготовки кандидатской диссертации.

Задачи дисциплины:

ознакомление с историей и этапами развития медицинской химии, химии лекарственных препаратов, ее современное состояние;

понимание роли и значения биологически активных веществ, лекарственных препаратов в жизнедеятельности человека;

знание теоретических и методологических проблем современной химии лекарственных веществ, перспективных направлений развития медицинской химии;

использование методов теоретических расчетных программ и компьютерных прогнозов при поиске новых структур биоактивных молекул-лидеров, их биомишеней, установлении влияния структуры органических соединений на их биологическую активность.

2. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения данной дисциплины

ПК-7 - способность использовать знания законов и теорий органической химии в самостоятельной научно-исследовательской деятельности по направленному синтезу соединений с полезными свойствами или новыми структурами, в установлении их структуры, в исследовании реакционной способности и получении научных результатов, удовлетворяющих установленным требованиям к содержанию диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

ПК-8 - готовность использовать современную научную аппаратуру и современные методы физико-химического анализа при проведении научных исследований;

ПК-9 - способность представлять результаты научно-исследовательской работы в виде краткого доклада, презентации, научного отчета, научной публикации (обзоры, статьи, тезисы докладов), автореферата кандидатской диссертации в соответствии с принятыми в области органической химии нормами и правилами.

В результате освоения ОП выпускник должен обладать следующими компетенциями:

- **Знать:** предмет основы химии биологически активных и лекарственных веществ, историю и эволюцию органической химии лекарственных веществ, ее современное состояние, основные виды и классификации лекарственных препаратов, а также основные проблемы химии биологически активных соединений, перспективы развития данной области знаний. знать строение и структурную организацию важнейших представителей лекарственных веществ.

- **Уметь:** ориентироваться в методах органического синтеза лекарственных препаратов, классифицировать лекарственные вещества. Ориентироваться в современной литературе и вести дискуссию по химии биологически активных веществ, самостоятельно ставить задачи по созданию или практическому применению новых лекарственных средств

для решения конкретных задач фармации и фармацевтической химии, ориентироваться в методах получения и исследования лекарств современными физико-химическими методами.

• **Владеть:** основными принципами создания новых синтетических лекарственных препаратов и оперировать знаниями о взаимосвязи между структурой лекарств и их биологической активностью, обладать навыками творческого обобщения полученных знаний, конкретного и объективного изложения своих знаний в письменной и устной форме, знаниями о специфике поведения лекарственных веществ в организме человека и животных.

3. Структура и объем дисциплины

Таблица 1

Вид учебной работы		Всего часов (академические часы)	Часов в семестре (академические часы)
			4
Общий объем	зач. ед.	3	3
	час	108	108
Из них:			
Часы аудиторной работы (всего):		22	22
Лекции		12	12
Практические занятия		10	10
Лабораторные / практические занятия по подгруппам		0	0
Часы внеаудиторной работы, включая самостоятельную работу обучающегося		50	50
Вид промежуточной аттестации (диф. зачет, кандидатский экзамен)		36	Диф. зачет 36

4. Система оценивания

4.1. Критерии оценивания работы обучающихся:

1) Качество освоения учебного материала (умение аспиранта использовать теоретические знания при выполнении практических задач);

2) Проработанность всех аспектов задания, оформление материала в соответствии с требованиями, соблюдение установленных сроков представления работы на проверку;

3) Степень самостоятельности, творческой активности, инициативности аспирантов, наличие элементов новизны в процессе выполнения заданий.

Обучающиеся, не набравшие 61 балла в течение семестра, или не согласные с оценкой, полученной по итогам текущего контроля в семестре, проходят промежуточную аттестацию в форме дифференцированного зачета по билетам. При проведении промежуточной аттестации результаты, полученные обучающимся в семестре, переводятся в формат традиционной оценки в соответствии со шкалой перевода баллов:

- 60 баллов и менее – «неудовлетворительно»;
- от 61 до 75 баллов – «удовлетворительно»;
- от 76 до 90 баллов – «хорошо»;
- от 91 до 100 баллов – «отлично».

5. Содержание дисциплины

5.1. Тематический план дисциплины

Таблица 2

№ п/п	Наименование тем и/или разделов	Объем дисциплины (модуля), час				
		Всего	Виды аудиторной работы (академические часы)			Иные виды контактной работы
			Лекции	Практические занятия	Лабораторные / практические занятия по подгруппам	
1	2	3	4	5	6	7
1	Биологически активные вещества	2	2	0	0	0
2	Синтез лекарственных веществ алифатического ряда	2	2	0	0	0
3	Лекарственные вещества алициклического ряда	2	2	0	0	0
4	Синтез производных ароматического ряда	2	2	0	0	0
5	Химия лекарственных веществ с базовым гетероциклическим фрагментом	4	2	2	0	0
6	Синтез производных пиррола, индола, оксазола, тиазола	2	0	2	0	0
7	Синтез лекарственных веществ, содержащих шестичленные гетероциклы	4	2	2	0	0
8	Производные гетероциклов с несколькими гетероатомами	2	0	2	0	0
9	Лекарственные вещества, содержащие семичленный гетероцикл	2	0	2	0	0
10	Консультация	2	0	0	0	2
11	Дифференцированный зачет	34	0	0	0	34
	Итого (часов)	58	12	10	0	36

5.2. Содержание дисциплины (модуля) по темам

Планы лекционных занятий

Тема 1. Биологически активные вещества

Введение. Определение биологически и фармакологически активных веществ. Эволюция органической химии лекарственных веществ. Современные требования к лекарственным веществам. Стадии биологического изучения лекарственного вещества. Основы стратегии создания новых синтетических лекарственных веществ. Связь «структура — биологическая активность». Химические аспекты воздействия лекарственных веществ на функции организма человека. Свойства лекарственных веществ: хорошая растворимость или полная нерастворимость; липофильность (способностью растворяться в жирах) и способность проникать через мембраны клетки. Транспорт через плазматическую мембрану. Строение клетки. Типы и функции мембран. Взаимодействие биологически

активных веществ с рецепторами. Типы связей. Ферменты – белковые специфические катализаторы биохимических реакций. Принципиальная схема разработки нового лекарственного вещества. Классификация лекарственных веществ. Основные болезни человека и ведущие группы лекарственных веществ на современном фармацевтическом рынке.

Тема 2. Синтез лекарственных веществ алифатического ряда

Алкилгалогениды для наркоза. Группа противораковых веществ с дихлордиэтиламинным фармакофором. Алканола, аминоалканола и их эфиры. Нейромедиатор ацетилхолин и холиномиметики. Альдегиды и кислоты. Витамины F и B15. Аминокислоты. Производные альфа-аминокислот. Витамин U. Эндогенные олигопептиды. Производные бета-аминокислот. Витамин B3. Производные гамма-аминомасляной кислоты. Нейротропные средства. Витамин BT. Другие аминокислоты.

Тема 3. Лекарственные вещества алициклического ряда

Замещенные циклогексаны. Витамин A. Противозачаточные и противовоспалительные вещества на основе циклопентафенантрена. Синтез витамина D. Камфора. Производные адамантана в качестве противовирусных средств.

Тема 4. Синтез производных ароматического ряда

Аминоалкилбензолы в качестве психостимуляторов, антибиотиков и гормонов. Антигистаминные препараты группы диарилметана. Антисептики и адреноблокаторы фенольного ряда. Аминофенолы в качестве обезболивающих и противотуберкулезных средств.

Производные о-гидроксibenzoиной кислоты. Аспирин. Анестетики и противотуберкулезные средства на основе *n*-аминобензойной кислоты.

Производные *n*-аминобензолсульфонокислоты с антибактериальным и диуретическим действием. Оксопроизводные нафталина. Витамин K1. Оксолин.

Тема 5. Химия лекарственных веществ с базовым гетероциклическим фрагментом

Синтез противоопухолевых веществ группы азиридина и оксирана. Антибиотики, содержащие четырехчленное азетидиновое ядро. Бактамы и карбапенемы. Пенициллины. Моксалактам. Цефалоспорины. Лекарственные вещества на основе пятичленных гетероциклов. Синтез производных фурана.

Витамин C. Антибактериальные нитрофураны. Противоязвенные препараты ранитидин, лупитидин и их гетероаналоги.

Тема 6. Синтез производных пиррола, индола, оксазола, тиазола

Производные пирролидина в качестве ноотропных и антигипертензивных средств. Производные индола.

Макроциклические соединения с тетрапиррольной основой. Оксазолидины. Антибиотик циклосерин. Антипиретики и анальгетики пиразолинового ряда. Имидазолы с противопаразитарной, антигипертензивной и другой биоактивностью. Производные тиазола. Витамин B. Психостимуляторы с оксадиазольным и тетразольным гетероциклом.

Тема 7. Синтез лекарственных веществ, содержащих шестичленные гетероциклы

Производные пирана с витаминной (витамин E), антигипертензивной и другой активностью. Синтез лекарственных веществ пиридинового ряда. Витамин B5 и противотуберкулезные средства на основе пиридинкарбоновых кислот. Антидоты, витамин B6 и некоторые другие лекарственные вещества с пиридиновым ядром. Антигипертензивные вещества с 1,4-дигидропиридиновой основой. Производные тетрагидропиридинов. Анальгетики и транквилизаторы пиперидинового ряда. Производные хинолина с антималярийным и антибактериальным действием. Изохинолины в качестве спазмолитиков и трипаноцидов.

Тема 8. Производные гетероциклов с несколькими гетероатомами

Производные пиримидинов. Снотворные на основе триоксопиримидинов.

Противораковые средства диоксопиримидинового ряда. Производные пиримидинов с антивирусной (антиСПИДной) и антимикробной активностью. Производные пиперазина и пиридазина. Бензотиазины. Нейролептики фенотиазинового ряда. Пуриновые основания в качестве стимулирующих и анти-вирусных агентов. Производные аденозинфосфорной кислоты. Производные птеридина с витаминной (витамины ВС и В2) и противораковой активностью.

Тема 9. Лекарственные вещества, содержащие семичленный гетероцикл

Антидепрессанты дибензазепинового ряда. Транквилизаторы группы 1,4-бензодиазепина. Производные азабициклооктанов в качестве спазмолитиков и анестетиков. Лекарственные препараты на основе хинуклидина. Производные азабициклононанов в качестве анальгетиков. Группа пентазоцина. Морфин, его агонисты и антагонисты.

6. Учебно-методическое обеспечение и планирование самостоятельной работы обучающихся

Таблица 3

№ Темы	Темы	Формы СРС, включая требования к подготовке к занятиям
1	Биологически активные вещества	Чтение обязательной и дополнительной литературы. Проработка лекций
2	Синтез лекарственных веществ алифатического ряда	Чтение обязательной и дополнительной литературы. Проработка лекций
3	Лекарственные вещества алициклического ряда	Чтение обязательной и дополнительной литературы. Проработка лекций
4	Синтез производных ароматического ряда	Чтение обязательной и дополнительной литературы. Проработка лекций
5	Химия лекарственных веществ с базовым гетероциклическим фрагментом	Чтение обязательной и дополнительной литературы. Проработка лекций
6	Синтез производных пиррола, индола, оксазола, тиазола	Чтение обязательной и дополнительной литературы. Проработка лекций
7	Синтез лекарственных веществ, содержащих шестичленные гетероциклы	Чтение обязательной и дополнительной литературы. Проработка лекций
8	Производные гетероциклов с несколькими гетероатомами	Чтение обязательной и дополнительной литературы. Проработка лекций
9	Лекарственные вещества, содержащие семичленный гетероцикл	Чтение обязательной и дополнительной литературы. Проработка лекций

Формы контроля самостоятельной работы:

- чтение обязательной и дополнительной литературы – проверка и анализ конспектов лекций и учебной литературы, устные опросы и контрольные задания, доклады в виде презентаций на практических занятиях;
- подготовка презентаций и докладов – заслушивание и обсуждение устных докладов, сообщений, выступлений.

7. Промежуточная аттестация по дисциплине (модулю)

7.1 Оценочные материалы для проведения промежуточной аттестации по дисциплине

При проведении промежуточной аттестации результаты, полученные обучающимся в семестре, переводятся в формат традиционной оценки в соответствии со шкалой перевода баллов:

- 60 баллов и менее – «неудовлетворительно»;
- от 61 до 75 баллов – «удовлетворительно»;
- от 76 до 90 баллов – «хорошо»;
- от 91 до 100 баллов – «отлично».

Обучающиеся, не набравшие 61 балла в течение семестра, или не согласные с оценкой, полученной по итогам текущего контроля в семестре, проходят промежуточную аттестацию в форме дифференцированного зачета по билетам. Собеседование имеет целью выявление уровня освоения дисциплины, характеризующего знания обучающегося в соответствии с определенными компетенциями.

Перечень вопросов для дифференцированного зачета:

1. Эволюция органической химии лекарственных веществ
2. Стратегия создания синтетических лекарственных препаратов
3. Классификация лекарственных веществ по лечебному действию, по источникам получения и по химическому строению
4. Синтез лекарственных веществ алифатического ряда.
5. Синтез лекарственных веществ алициклического ряда.
6. Синтез лекарственных веществ с гетероциклическим фрагментом.
7. Особенности воздействия наркотических препаратов на организм человека и связь со строением последних.
8. Классификация биологически активных органических соединений.
9. Принципы химической номенклатуры.
10. Влияние заместителей на реакционную способность ароматических соединений. Биомедицинское значение известных ароматических соединений и возможности органической химии в синтезе новых биологически активных веществ.
11. Химические свойства ненасыщенных карбонильных соединений, их медико-биологическое значение.
12. Физиологически активные шестичленные гетерофункциональные производные гетероциклического ряда.
13. Шести- и семичленные гетероциклы с двумя гетероатомами. Биомедицинское значение.

8. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля)

8.1 Основная литература:

1. Носова, Э. В. Химия гетероциклических биологически активных веществ : учебное пособие / Э. В. Носова. — Екатеринбург : УрФУ, 2014. — 204 с. — ISBN 978-5-7996-1143-9. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/98397> (дата обращения: 21.03.2022). — Режим доступа: для авториз. пользователей.
2. Носова, Э. В. Химия карбоциклических биологически активных веществ : учебное пособие / Э. В. Носова, Н. Н. Мочульская. — Екатеринбург : УрФУ, 2015. — 156 с. — ISBN 978-5-7996-1576-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/98425> (дата обращения: 21.03.2022). — Режим доступа: для авториз. пользователей.
3. Коваленко, Л. В. Биохимические основы химии биологически активных веществ : учебное пособие / Л. В. Коваленко. — 3-е изд. (эл.). — Москва : Лаборатория знаний, 2015. — 323 с. — ISBN 978-5-9963-2625-9. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/70702> (дата обращения: 21.03.2022). — Режим доступа: для авториз. пользователей.

8.2 Дополнительная литература:

1. Георгиевский, В. П. Биологически активные вещества лекарственных растений / Георгиевский В. П., Комиссаренко Н. Ф., Дмитрук С. Е. - Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1990. - 333 с.

2. Химия биологически активных веществ и жизненных процессов: учебное пособие / Е. В. Антина, М. А. Волкова, К. В. Дамрина, С. О. Кручин. — Иваново : ИГХТУ, 2015. — 303 с. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/69968> (дата обращения: 21.03.2022). — Режим доступа: для авториз. пользователей.

3. Биометаллоорганическая химия: учебное пособие / под редакцией Ж. Жауэна ; перевод с английского В. П. Дядченкр, К. В. Зайцева. — 2-е изд. (эл.). — Москва : Лаборатория знаний, 2015. — 505 с. — ISBN 978-5-9963-2403-3. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/66354> (дата обращения: 21.03.2022). — Режим доступа: для авториз. пользователей.

8.3 Интернет – ресурсы и периодические издания:

<http://chemistry-chemists.com/Uchebniki.html>

<http://chemport.ru/>

<https://www.scopus.com/>

<http://moya-shkola.info/> <http://knigozilla.ru/>

<http://www.nofollow.ru/detail106408.htm>

8.4. Современные базы данных и информационные справочные системы:

Для поиска необходимой литературы, научных статей и другой информации используются информационные справочные системы, в том числе и Электронно-библиотечные системы (ЭБС), находящиеся в подписке ТюмГУ, например, ЭБС Лань (<https://e.lanbook.com/>), МЭБ (<https://icdlib.nspu.ru/>); НЭБ (<https://rusneb.ru/>); Базы данных, доступные в рамках национальной подписки: *American Chemical Society* (<https://www.acs.org/content/acs/en.html>); *Cambridge University Press* (<https://www.cambridge.org/core>); *Royal Society of Chemistry* (<https://pubs.rsc.org/>); журналы издательства *Wiley* (<https://onlinelibrary.wiley.com>). Другие базы данных, находящиеся в свободном доступе в сети Интернет, в частности, ScienceDirect, Wileylibrary, PubChem и Google Scholar, а также базы данных Reaxys и SciFinder.

9. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю):

- Работа в сети Интернет.
- Работа с информационным порталом Библиотеки ТюмГУ.
- Использование типовых компьютерных программ (ACD/ChemSketch, Excel, Word, PowerPoint) для решения вычислительных задач, составления отчетов и презентаций.
- Платформа для электронного обучения Microsoft Teams.

ПО, находящееся в свободном доступе:

1. программный комплекс ACDLabs (ACD/NMR Processor Academic Edition) (академическая версия доступна на сайте производителя http://www.acdlabs.com/resources/freeware/nmr_proc/);

2. программный комплекс ChemBioDraw (пробная версия доступна на сайте <http://scistore.cambridgesoft.com/ScistoreSoftwareDisplay.aspx?Trial=Trial/>).

10. Технические средства и материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля)

Для чтения лекций необходимо наличие аудиторий, оснащенных мультимедийной техникой (компьютер, проектор и др.).

Для самостоятельной работы аспирантов необходим доступ в компьютерный класс, имеющий выход в Интернет.

Материально-техническое обеспечение, необходимое для реализации дисциплины, включает в себя: учебные лаборатории органического синтеза (ауд. 106 корп. 5А), (ауд. 102, корп. 5А), (ауд. 115, корп. 5А), учебно-научные лаборатории НОЦ «Химическая экспертиза и экологическая безопасность» (ауд. 116 и 117, корп. 5А), лаборатория экологических исследований (ауд. 101, корп. 5А). Лаборатории оснащены необходимыми приборами (электронные весы, магнитные мешалки, плитки, колбогревы, роторные испарители и др.), в том числе и современным научным оборудованием и приборами (собственное оборудование ЦКП) - газовый хроматограф Trace GC Ultra (Thermo Electron) с масс-селективным детектором DSQ II; Газовый хроматограф с масс-селективным детектором SCION SQ (Bruker); Спектрофлуориметр RF 5301 PC (Shimadzu); Жидкостный хроматограф Agilent 1200 (Agilent Technologies) с тандемным квадрупольным масс-спектрометром с источником ионизации электроспрей и химической ионизацией под атмосферным давлением Applied Biosystems/MDS Sciex API 2000 LC/MS/MS (Applied Biosystems); Аппаратно-программный комплекс «Кристалл 5000.2» на базе газовых хроматографов с системой захлаживания термостата и программой обработки «Хроматэк_DHA» (Хроматэк); Абсорбционный спектрофотометр УФ- и видимой области Agilent 8453 (Agilent Technologies); Жидкостной хроматограф с диодно-матричным детектором Agilent 1100 (Agilent Technologies); ИК-Фурье спектрометр Agilent Cary 630 FTIR; Двухлучевой УФ-, ВИД-спектрофотометр Shimadzu UV-2600; Хроматомасс-спектрометр Agilent 5977B GC/MSD с многофункциональной системой для пиролитической хроматографии EGA/PY-3030D (Frontier, Япония); Система жидкостной хроматографии Agilent 1260 Infinity II с времяпролетным масс-спектрометром высокого разрешения Agilent 6545B Q-TOF).

11. Средства адаптации преподавания дисциплины к потребностям лиц с ограниченными возможностями

В случае необходимости, обучающимся из числа лиц с ограниченными возможностями здоровья (по заявлению обучающегося) могут предлагаться одни из следующих вариантов восприятия информации с учетом их индивидуальных психофизических особенностей, в том числе с применением электронного обучения и дистанционных технологий:

- для лиц с нарушениями зрения: в печатной форме увеличенным шрифтом; в форме электронного документа; в форме аудиофайла (перевод учебных материалов в аудиоформат); индивидуальные задания и консультации.
- для лиц с нарушениями слуха: в печатной форме; в форме электронного документа; индивидуальные задания и консультации.
- для лиц с нарушениями опорно-двигательного аппарата: в печатной форме; в форме электронного документа; в форме аудиофайла; индивидуальные задания и консультации.

12. Методические рекомендации обучающимся по выполнению самостоятельной работы

Регулярное чтение выпусков научных, в том числе и обзорных журналов по органической химии (Химико-фармацевтический журнал, Журнал органической химии, Химия природных соединений, Доклады АН, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, Medicinal Chemistry Research, ACS Medicinal Chemistry Letters, European journal of medicinal chemistry, Journal of Organic Chemistry, Molecules, Organic and Biomolecular Chemistry, Tetrahedron, Известия РАН. Серия химическая).

Самостоятельное планирование и исследований в области синтеза органических соединений и установления их структуры с помощью современных инструментальных методов и подходов.

Качество освоения учебного материала оценивается по умению аспиранта использовать теоретические знания при выполнении практических задач, по степени проработанности всех аспектов задания, оформлению материала, соблюдению установленных сроков представления работы на проверку, степени самостоятельности, творческой активности, наличию элементов новизны и оригинальности подхода при выполнении заданий.