МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УО «БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра общей химии

КУРСОВАЯ РАБОТА

по химии

На тему: «[НАИМЕНОВАНИЕ ВЕЩЕСТВА]»: ХИМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ, ПОЛУЧЕНИЕ, АНАЛИЗ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Выполнил(а):

студент(ка) ____ курса ____ группы

фармацевтического факультета

_____

(Ф.И.О. полностью)

Научный руководитель:

_____

(ученая степень, звание, Ф.И.О.)

Минск, 2026

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ КУРСОВОЙ РАБОТЫ

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Курсовая работа по химии является самостоятельным теоретико-экспериментальным исследованием, направленным на изучение фундаментальных химических свойств биологически активных веществ, принципов их направленного синтеза и физико-химических методов идентификации.

СТРУКТУРА И ТРЕБОВАНИЯ К СОДЕРЖАНИЮ РАЗДЕЛОВ

1. Общая характеристика «Название ЛС», как представителя группы «Название группы» (1 страница)

Определение вещества в рамках химической классификации (например, производное пиридина, сложный эфир ароматической аминокислоты и т.д.). Место соединения в структуре органической/неорганической химии, обоснование его актуальности как лекарственного агента.

2. Литературный обзор (5–7 страниц)

История открытия, этапы исследования биологической активности, эволюция взглядов на химическую структуру, современные области применения. Раздел генерируется с помощью инструментов искусственного интеллекта.

В конце подраздела в обязательном порядке приводится методический разбор: точные промпты (вопросы), которые были заданы ИИ; критический анализ и корректировка ответов ИИ (исправление «галлюцинаций», фактологических ошибок, неверных химических терминов); логика составления окончательного верифицированного текста.

3. Химическое строение и функциональность: влияние на физические и физико-химические свойства (до 6 страниц)

Брутто- и структурная формула, 3D–модель молекулы, сгенерированные в программе ChemOffice (ChemDraw/Chem3D). Систематические (IUPAC) и

тривиальные названия соединения, особенности построения названий солевых форм, изомеров. Анализ стереохимии (хиральные центры, энантиомеры, геометрия молекулы). Влияние функциональных групп на макросвойства: гидрофильность/гидрофобность, липофильность/липофобность (log P), термическая устойчивость, температуры кипения и плавления. Закономерности растворимости в воде (в зависимости от pH) и органических растворителях.

4. Химические основы анализа строения «Название ЛС» (2–4 страницы)

Теоретическое обоснование методов подтверждения структуры, исходя из реакционной способности функциональных групп. Инструментальный анализ: применение ИК-, УФ- и ЯМР-спектроскопии, поляриметрии. В раздел вставляются сгенерированные в ChemOffice теоретические спектры ^{1}H-ЯМР и ^{13}C-ЯМР. Студент должен провести их интерпретацию: соотнести химические сдвиги и мультиплетность сигналов с конкретными атомами в структуре молекулы.

5. Используемые лекарственные формы: анализ вспомогательных веществ (1–2 страницы)

Описание химической природы и физико-химической совместимости компонентов в готовых формах. Роль вспомогательных веществ (солюбилизаторы, буферные системы, антиоксиданты) в предотвращении деструкции (гидролиза, окисления) активного компонента, исходя из его химических свойств.

6. Получение/выделение из природного сырья
Тип происхождения вещества:
[ ] Природное
[ ] Синтетическое
Примечание: Логика заполнения данного раздела (выбор базовой стратегии, обоснование условий и селективности) напрямую определяется химической природой и происхождением целевого вещества.

- **Общие методологические подходы к получению:**

_____
(Краткое описание фундаментальной стратегии: прямой химический синтез, биосинтез, экстракция или комбинированный метод)

- **Химизм целевого процесса (схема и/или обоснование реакций):**

_____

(Основные химические превращения, механизмы стадий или принципы молекулярного распознавания при выделении)

- **Принципы подбора условий и оптимизации процесса:**

_____

(Критерии выбора температурного режима, pH среды, давления, катализаторов или ферментативных систем)

- **Обоснование выбора растворителей и экстрагентов:**

_____

(Термодинамические факторы, полярность, растворимость, влияние на стабильность макромолекулы или интермедиатов)

- **Параметры селективности и специфичности метода:**

_____

(Способы минимизации образования побочных продуктов, регио-, стерео- или хемоселективность, селективность экстракции по отношению к сопутствующим примесям)

7. Молекулярное моделирование взаимодействия активного компонента лекарственного средства с биологической мишенью (до 7 страниц)

Раздел демонстрирует навыки применения методов хемоинформатики.

Уровень «А» [1] (максимум 9 баллов): Поиск готовой кристаллической структуры комплекса мишень-лиганд в базе Protein Data Bank (PDB). Визуализация интерфейса связывания в программах Protein Plus, PLIP или аналогах. Подробное химическое описание типов связей (водородные, ионные, диполь-дипольные, \pi-\pi стекинг) с аминокислотными остатками центра.

Уровень «Б» (максимум 10 баллов): Самостоятельное проведение молекулярного докинга в AutoDock4, AutoDock Vina, Docking Server, SwissDock (на выбор). Расчет термодинамических параметров (свободная энергия связывания \Delta G, константа аффинности), обоснование наиболее стабильной конформации лиганда в полости мишени.

8. Список литературы

Оформляется по действующему ГОСТу. Включает академические учебники по химии, научные статьи (Scopus, Web of Science, eLibrary) и ссылки на использованные базы данных (RCSB PDB, PubChem).

---

[1] **«Примечание к Разделу 7 (Уровень А):**
При невозможности прямой верификации структуры по базе данных PDB, соискателю/исследователю разрешается представить данные Уровня А для **структурно близкого химического аналога** либо для **классического представителя данной группы лекарственных средств**. В данном сценарии Раздел 7 дополняется подразделом *"Обоснование выбора референтного соединения по принципу химико-фармакологического сходства"* с указанием PDB ID выбранного суррогатного комплекса»

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ И ПОДПИСИ РИСУНКОВ И ТАБЛИЦ (ПО СТАНДАРТАМ ВАК РБ)

Все иллюстрации (графики, схемы, 3D-модели, спектры) и таблицы служат для наглядного представления результатов. Не допускается дублирование одних и тех же данных одновременно в виде рисунка и в виде таблицы.

1. Оформление таблиц

Таблицу размещают непосредственно после текста, в котором она упоминается впервые, или на следующей странице. Название таблицы помещают над таблицей слева, без абзацного отступа, в одну строку с ее номером. Синтаксис подписи: Слово «Таблица» (с заглавной буквы), порядковый номер, тире, название таблицы (с заглавной буквы). Точка в конце названия не ставится. Слово «Таблица» в подписи и в тексте ссылок не сокращается.

Пример: Таблица 3.1 – Физико-химические константы исследуемой субстанции

2. Оформление рисунков (иллюстраций)

К рисункам относятся схемы синтеза, 3D-модели из Chem3D, графики и спектры ЯМР/ИК. Подрисуночная подпись помещается строго под рисунком по центру (без абзацного отступа). Синтаксис подписи: Слово «Рисунок» (с заглавной буквы), порядковый номер, тире, наименование рисунка (с заглавной буквы). Точка в конце названия не ставится. Слово «Рисунок» в подписях и в тексте ссылок никогда не сокращается (нельзя писать «рис. 1»).

Пример: Рисунок 3.2 – Оптимизированная 3D-модель конформации лиганда

ПРИЛОЖЕНИЕ А: Рекомендуемые химические базы данных и онлайн-ресурсы

Для успешного выполнения ряда **разделов** студентам рекомендуется использовать следующие открытые верифицированные информационные платформы:

1. PubChem — крупнейшая в мире база данных химических молекул.
   - *Для чего использовать:* Поиск систематических названий (IUPAC), канонических и изомерных кодов SMILES, точных температур плавления и кипения, констант гидрофобности ($\log P$), констант диссоциации (pK_{a}) и спектральных характеристик.
2. ChemSpider — база данных Королевского химического общества (RSC).
   - *Для чего использовать:* Верификация тривиальных и торговых названий соединения, расчет предсказанных физико-химических свойств по различным алгоритмам, интеграция со ссылками на оригинальные химические статьи.
3. SDBS (Spectral Database for Organic Compounds) — база данных спектральных характеристик органических соединений.
   - *Для чего использовать:* Сравнение теоретических спектров, сгенерированных в *ChemOffice*, с экспериментальными ИК-, ЯМР (^1H) и ^{13}C) и масс-спектрами для подтверждения структуры.
4. DrugBank — специализированная химико-фармацевтическая база данных.
   - *Для чего использовать:* Быстрый поиск точных молекулярных мишеней (рецепторов, ферментов), с которыми связывается вещество, для выполнения расчетного раздела по молекулярному моделированию.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б: Алгоритм работы с PDB и серверами докинга

Вариант 1. Поиск и визуализация готового комплекса (до 9 баллов)

1. **Поиск структуры:** Откройте сайт rcsb.org. В строке поиска введите название биологического рецептора/фермента (на английском, например: *Human Acetylcholinesterase*) или МНН вещества. Выберите структуру с высоким разрешением (<2.5 Å). Зафиксируйте код **PDB ID** (например, 1EVE).
2. **Анализ связей в PLIP:** Перейдите на plip-tool.biotec.tu-dresden.de. Введите PDB ID. Проанализируйте сгенерированную схему нековалентных взаимодействий. Скопируйте 3D-изображение и таблицу с длинами связей (в ангстремах).
3. **Построение 2D-диаграммы в Protein Plus:** На сайте zbh.uni-hamburg.de/proteinplus введите ваш PDB ID и с помощью функции **PoseView** создайте плоскую схему взаимодействий для интеграции в текст работы.

Вариант 2. Самостоятельный молекулярный докинг (до 10 баллов)

1. **Подготовка рецептора:** Скачайте из PDB «пустую» структуру целевого белка (без лиганда) в формате .pdb.
2. **Подготовка лиганда:** Нарисуйте структуру исследуемого вещества в **ChemDraw**, переведите в **Chem3D**. Выполните минимизацию энергии (вкладка *Calculations -> MM2*) для оптимизации конформации. Сохраните в формате .mol2 или .pdb.
3. **Расчет в SwissDock:** Перейдите на swissdock.ch. В поле *Target* загрузите файл белка, в поле *Ligand* — файл вещества. Укажите e-mail и запустите расчет.
4. **Интерпретация:** По результатам расчета выберите позу (pose) с минимальной свободной энергией связывания (ΔG), ккал/моль). Перенесите графическое отображение посадки молекулы в активный центр в отчет.