

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

Навчально науковий інститут високих технологій

кафедра супрамолекулярної хімії



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник директора

з навчальної роботи

Галина ГРАБЧУК

«24» травня 2022 року

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Сучасні концепції органічного синтезу

(повна назва навчальної дисципліни)

галузь знань 10 Природничі науки **для студентів**
(шифр і назва)
спеціальність **102 Хімія**
(шифр і назва спеціальності)
освітній рівень **магістр**
(молодший бакалавр, бакалавр, магістр)
освітня програма **Високі технології (Хімія та наноматеріали)**
(назва освітньої програми)
вид дисципліни **обов'язкова**

Форма навчання _____ денна
Навчальний рік 2022/2023
Семестр 1
Кількість кредитів ECTS 4
Мова викладання, навчання та оцінювання українська
Форма заключного контролю залік

Викладач: д.х.н., проф. Волочнюк Д.М.

(Науково-педагогічні працівники, які забезпечують викладання даної дисципліни у відповідному навчальному році)

Пролонговано: на 20__/20__ н.р. _____ (_____) «__» 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)

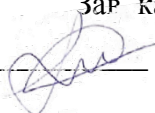
на 20__/20__ н.р. _____ (_____) «__» 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)

КИЇВ – 2022

Розробник: д.х.н., проф. Волочнюк Д.М., д.х.н., доц. Рябухін С.В.

ЗАТВЕРДЖЕНО:


Зав. кафедри

_____ (підпис)  (Сергій РЯБУХІН)
(прізвище та ініціали)

Протокол № 7 від «19» серпня 2022 року

Схвалено науково - методичною комісією Інституту високих технологій

Протокол 1 від «09» вересня 2022 року

Голова науково-методичної комісії _____ (підпис)  (Русінчук Н.М.)
(прізвище та ініціали)

ВСТУП

1. Мета дисципліни :

1.1. Метою дисципліни є ознайомлення студентів з сучасними концепціями органічного синтезу, які виникли під впливом сучасного циклу розробки нових лікарських засобів. Загалом, відвідавши курс, студенти повинні зрозуміти «цілісну» картину взаємозв'язку між розробкою нових лікарських засобів та органічною хімією. Цей курс був спеціально розроблений для хіміків, які планують продовжувати роботу в областях, пов'язаних із відкриттям/розробкою ліків в академії, промисловості або контрактних дослідницьких організаціях.

2. Попередні вимоги до опанування або вибору навчальної дисципліни :

Студент повинен знати:

фундаментальні основи загальної, неорганічної та органічної хімії, біохімії, молекулярної біології, фізичної хімії та супрамолекулярної хімії, а також основи фізичних методів дослідження.

Студент повинен вміти:

Користуватися сучасними електронними базами даних в галузі хімії і біології, іншими Інтернет-ресурсами.

3. Анотація навчальної дисципліни

Курс розпочинається з основних етапів щодо сучасного циклу відкриття ліків. Для розуміння передумови поточного зв'язку між органічним синтезом і відкриттям ліків, приділяється увага до більш ранніх подій у фармакології, а саме до виникнення високопродуктивного скринінгу (HTS) у середині 1980-х років. Таким чином, наступна частина - це вступ до HTS і ролі хімії у ньому, а також відповідь на питання, як це працює. Наступна частина присвячена введенню основних визначень хемоінформатики, особливо концепції хімічного простору. Після введення визначення хімічного простору обговорюються ще дві концепції, тобто віртуальна навігація в хімічному просторі та синтетичне дослідження хімічного простору. Перша концепція здебільшого спрямована на критерії високоякісного проектування складених бібліотек. Другий стосується тенденцій, та концепцій що спостерігаються в синтетичній хімії: синтези орієнтовані на різноманітність/біологію/знаходження лідів та інші. Для порівняння також обговорюються «традиційний» цільовий синтез і нові методології. Також окремо розглядаються підходи комбінаторної хімії, які є невід'ємною частиною всіх сучасних концепцій що пов'язані з ранніми стадіями розробки нових лікарських засобів.

4. Завдання (навчальні цілі)

Формування теоретичних знань та практичних навичок при вирішенні задач, виконанні та проведенні експериментів з хімії у майбутніх фахівців; здатність робити висновки, формувати судження, ясно їх висловлювати та обґрунтовувати для фахової та нефахової аудиторії.

Дисципліна забезпечує набуття студентами таких компетентностей:

ЗК1. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності

ЗК2. Здатність вчитися та оволодівати сучасними знаннями.

ЗК3. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК6. Здатність генерувати нові ідеї (креативність), а також формулювати судження, маючи неповну або обмежену інформацію.

ЗК7. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій в хімічних дослідженнях та професійній діяльності.

ЗК8. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.

ЗК9. Здатність спілкуватися з представниками інших професійних груп різного рівня (з експертами з інших галузей знань/видів економічної діяльності).

ЗК10. Здатність спілкуватися англійською та (за можливості) іншою іноземною мовою, як усно, так і письмово.

ЗК11. Здатність нести етичну відповідальність за дії, пов'язані із застосуванням власних знань та суджень.

ЗК12. Здатність працювати автономно, брати участь у командній роботі, здійснювати проектну діяльність під керівництвом.

ЗК14. Здатність до пошуку, критичного аналізу та обробки інформації з різних джерел проблем:

ФК1. Здатність використовувати закони, теорії та концепції хімії у поєднанні із відповідними математичними інструментами для опису природних явищ.

ФК2. Здатність будувати адекватні моделі хімічних явищ, досліджувати їх для отримання нових висновків та поглиблення розуміння природи, в тому числі з використанням методів молекулярного, математичного і комп'ютерного моделювання.

ФК3. Здатність організовувати, планувати та реалізовувати хімічний експеримент.

ФК4. Здатність інтерпретувати, об'єктивно оцінювати і презентувати результати свого дослідження.

ФК5. Здатність застосовувати методи комп'ютерного моделювання для вирішення наукових, хіміко-технологічних проблем та проблем хімічного матеріалознавства.

ФК6. Здатність здобувати нові знання в галузі хімії та інтегрувати їх із уже наявними.

ФК7. Здатність дотримуватися етичних стандартів досліджень і професійної діяльності в галузі хімії (академічна доброчесність, ризики для людей і довкілля тощо).

ФК8. Здатність формулювати нові гіпотези та наукові задачі в галузі хімії, вибирати напрями та відповідні методи для їх розв'язання на основі розуміння сучасної проблематики досліджень в галузі хімії та беручи до уваги наявні ресурси.

ФК9. Здатність обирати оптимальні методи та методики дослідження.

ФК10. Володіння загальною методологією здійснення наукового дослідження.

ФК11. Здатність формулювати нові гіпотези та наукові задачі в галузі хімії, вибирати належні напрями та відповідні методи для їх розв'язання, беручи до уваги наявні ресурси.

ФК12. Розуміння етичних стандартів досліджень і професійної діяльності в галузі хімії (наукова доброчесність)

5. Результати навчання за дисципліною:

Результат навчання (1. знати; 2. вміти; 3. комунікація; 4. автономність та відповідальність)		Форми (та/або методи і технології) викладання і навчання	Методи оцінювання та пороговий критерій оцінювання	Відсоток у підсумковій оцінці з дисципліни
Код	Результат навчання			
1.	Знати: 1.1. основні етапи та поняття розробки лікарських засобів, сучасну організацію цього процесу.	Лекції	Контрольні роботи	20%
2.	Вміти: 2.1. шукати експериментальні дані та аналізувати їх.	Практичні заняття	Контрольні роботи	20%
	2.2. планувати експериментальні шляхи розробки препаратів.	Практичні заняття	Контрольні роботи	20%
	2.3. розв'язувати задачі з пошуку оптимальних шляхів розробки препарату.	Практичні заняття	Контрольні роботи	20%
3.	Комунікація: 3.1. Працювати в групі на семінарах та практичних роботах.	Практичні заняття	Звіти	10%
4.	Автономність та Відповідальність: 4.1. Самостійно працювати з науковою та навчально-методичною літературою, здійснювати пошук та узагальнення науково-технічної інформації.	Самостійна робота	Контрольна робота	10%

6. Співвідношення результатів навчання дисципліни із програмними результатами навчання

Результати навчання дисципліни Програмні результати навчання	1	2	3	4
P1. Знати та розуміти наукові концепції та сучасні теорії хімії, а також фундаментальні основи суміжних наук.	+	+	+	+
P2. Глибоко розуміти основні факти, концепції, принципи і теорії, що стосуються предметної області, опанованої у ході магістерської програми, використовувати їх для розв'язання складних задач і проблем, а також проведення досліджень з відповідного напрямку хімії.	+	+	+	+
P3. Застосовувати отримані знання і розуміння для вирішення нових якісних та кількісних задач хімії.	+	+		+
P4. Синтезувати хімічні сполуки із заданими властивостями, аналізувати їх і оцінювати відповідність заданим вимогам.	+	+		+
P5. Володіти методами комп'ютерного моделювання структури, параметрів і динаміки хімічних систем.		+	+	+
P6. Знати методологію та організації наукового дослідження.				
P7. Вільно спілкуватися англійською та (за можливості) іншою іноземною мовою з професійних питань, усно і письмово презентувати результати досліджень з хімії іноземною мовою, брати участь в обговоренні проблем хімії.			+	
P8. Вміти ясно і однозначно донести результати власного дослідження до фахової аудиторії та/або нефаківців.			+	
P9. Збирати, оцінювати та аналізувати дані, необхідні для розв'язання складних задач хімії, використовуючи відповідні методи та інструменти роботи з даними.	+	+	+	+
P10. Планувати, організувати та здійснювати експериментальні дослідження з хімії з використанням сучасного обладнання, грамотно обробляти їх результати та робити обґрунтовані висновки.		+	+	+
P11. Складати технічне завдання до проекту, розподіляти час, організувати свою роботу і роботу колективу, складати звіт.	+	+	+	+
P12. Оцінювати ризики у професійній діяльності та здійснювати запобіжні дії.			+	+
P13. Аналізувати наукові проблеми та пропонувати їх вирішення на абстрактному рівні шляхом декомпозиції їх на складові, які можна дослідити окремо.	+	+	+	+
P14. Інтерпретувати експериментально отримані дані та співвідносити їх з відповідними теоріями в хімії.	+	+	+	+
P15. Володіння загальною методологією здійснення наукового дослідження.	+	+		
P16. Використовувати інформаційно-комунікаційні технології для вирішення загальних професійних задач.	+	+	+	+

P17. Працювати з хімічними та біологічними базами даних.	+	+		
P18. Проводити молекулярний дизайн каталізаторів, фотопровідних полімерних композитів та колоїдних розчинів наноматеріалів.	+	+		
P19. Проводити швидкий синтез та комп'ютерну генерацію різних структурно споріднених біологічно активних сполук чи матеріалів для високопродуктивного біологічного скринінгу одержаних речовин.	+	+		+
P20. Знати основні принципи виведення на ринок нового фармацевтичного препарату.	+	+	+	+
P21. Знати основні принципи роботи напівпровідникових хімічних сенсорів на основі наноматеріалів та розуміти алгоритми їх створення	+	+	+	+

7. Схема формування оцінки.

7.1 Форми оцінювання:

- семестрове оцінювання:

1. Модульна контрольна робота 1 – РН 2. – 12 балів
2. Модульна контрольна робота 2 – РН 2. – 12 балів
3. Модульна контрольна робота 3 – РН 2. – 12 балів
4. Підсумкова контрольна робота – РН 1. – 12 балів
5. Практичний звіт – РН 3. – 6 балів
6. Домашня контрольна робота. – РН 4. – 6 балів

- підсумкове оцінювання: Залікова контрольна робота.

Результатами навчання, які оцінюються в тестовій контрольній роботі, є РН 1. Максимальна кількість балів, які можуть бути отримані студентом, становить 40 балів.

7.2 Організація оцінювання:

Модульні контрольні роботи проводяться після завершення лекцій з відповідних розділів. Проміжне тестування проводиться упродовж лекційного курсу. Оцінювання роботи студента з рішення задач проводиться на практичних заняттях у формі контрольної роботи.

7.3 Шкала відповідності оцінок

Відмінно / Excellent	90-100
Добре / Good	75-89
Задовільно / Satisfactory	60-74
Незадовільно / Fail	0-59

8. Структура навчальної дисципліни.

Тематичний план лекцій та лабораторних занять

№ п/п	Номер і назва теми*	Кількість годин		
		лекції	практичні заняття	самостійна робота
1	Тема 1. Drug Discovery Process; High Throughput Screening (HTS); High Content Screening; Phenotypic HTS using small animal models. Порівняння підходів in vivo та ex vivo (епоха класичної фармакології) з технікою HTS in vitro. HTS Gartner Cycle («Hype Cycle»). Обладнання для HTS. Біохімічні та біофізичні assays. Ключові in vitro assays. Криза продуктивності у фармацевтичній промисловості, закон Erooms.	4		
	Практичне заняття 1. Принципи проведення біохімічних досліджень для оцінки ферментативної активності цільового			

	білка. Принципи визначення сполук з інгібіторною активністю щодо цільового білка. Fluorogenic assay для оцінки ферментативної активності тромбіну. Скринінг на інгібітори протеаз.			
	Самостійна робота 1. Пошук та аналіз методів HTS, що використовувалися при розробці впроваджених ліків за останні 5 років.			16
2	Тема 2. Поняття хімічного простору; Координатний і безкоординатний хімічний простір; Молекулярні дескриптори; Молекулярна схожість. Навігація хімічного простору: критерії високоякісного проектування бібліотеки сполук. Особливості будови: токсикофори, REOS (rapid elimination of swill), правила Elli Lilly, PAINS (Pan-assay interference compositions). Фізико-хімічні властивості та відповідні молекулярні дескриптори: MW, LogP, HDop, HAcc, TPSA, Fsp3, PMI, індекс ефективності ліганду, ліпофільна ефективність ліганду тощо. Критерії drug-like and lead-like. Різноманітність хімічних бібліотек: подібність Танімото. Скаффолди: каркаси Беміса – Мурко, кумулятивні частотні графіки скелету. Стрибки на риштуваннях, біозостеризм.	2		
	Практичне заняття 2. Застосування різнноманітних дескрипторів для фільтрування небажаних сполук з метою створення бібліотеки для різнноманітних скринінгових проектів.		2	
	Самостійна робота 2. Використовуючи бази даних комерційно доступних сполук обрати оптимальну бібліотеку для заданого скринінгового проекту.			8
3	Тема 3. Target oriented synthesis, combinatorial chemistry, diversity oriented synthesis lead oriented synthesis. «Спектр молекулярного різноманіття»: порівняння TOS, DOS та комбінаторна хімія (CC). Помилки при визначенні структури природних сполук (NP). Таргетний синтез NP та API (активні фармацевтичні інгредієнти). Good Chemical Manufacturing Process.	2		
	Практичне заняття 3. Розгляд реакцій що використовують у комбінаторній хімії, таргетному синтезі NP та API. Критерії для обрання тієї чи іншої реакції у кожному випадку.		2	
	Самостійна робота 3. Аналіз частоти застосування хімічних реакцій на різних стадіях розробки лікарського засобу.			8
4	Тема 4. Natural Product (NP) based drug discovery; Chemical diversity of NP; NP as drug source. Роль природних продуктів у відкритті ліків: за і проти. Методологія відкриття ліків на основі НП. Стратегії ідентифікації біоактивних сполук із природних екстрактів. Напівсинтез натуральних продуктів. Спрощення (усічення) структури натурального продукту.	4		
	Практичне заняття 4. Детальний розгляд етапів відкриття та впровадження природних речовин як лікарських засобів на прикладі Таксолу.		4	
	Самостійна робота 4. Імуносуперсивні агенти та статини.			16
5	Тема 5. Комбінаторна хімія; Твердофазний і рідкофазний комбінаторний синтез. Fluorous Tags Method; Solution phase parallel synthesis. Історичні аспекти та спільна техніка для комбінаторної хімії та паралельного синтезу. Критерії комбінаторної «ідеальної» реакції для рідкофазного паралельного синтезу. Типовий технологічний процес синтезу бібліотеки сполук. ELN (електронний лабораторний зошит).	2		
	Практичне заняття 5. Принципи твердофазного синтезу, автоматизація твердофазного синтезу. Смоли для SPPS на основі Fmoc. Лінкери для SPPS на основі Fmoc. Паралельний		2	

	твердофазний синтез.			
	Самостійна робота 5. Дизайн таргетної бібліотеки та розробка шляхів та створення плану дій для її синтезу виходячи з бази комерційно доступних будівельних блоків.			8
6	Тема 6. Diversity oriented synthesis; Chemical genetics; Chemical probes; DNA encoded libraries. Principles and strategies of DOS libraries design and synthesis. Principles of DNA encoded libraries synthesis and its using. DNA-compatible chemistry.	2		
	Практичне заняття 6. Розгляд критерій для створення Chemical probes та їх використання у біохімічних дослідженнях.		2	
	Самостійна робота 6. Ознайомлення з ресурсами The Probes & Drugs portal та Chemical Probes Portal.			8
7	Тема 7. Biology oriented synthesis (BIOS); Diverted oriented synthesis; Rational Drug Design Process. Принципи та стратегії проектування та синтезу BIOS бібліотек сполук. Protein structure similarity clustering. Структурна класифікація натуральних продуктів. Diverted total synthesis. Function-oriented synthesis. Бібліотеки сполук на основі модифікованих природних сполук та «природо-подібних» сполук.	2		
	Практичне заняття 7. Детальний розгляд концепцій Protein structure similarity clustering та Structural Classification of Natural Products.		2	
	Самостійна робота 7. Самостійне опанування відкритого програмного продукту Scaffold Hunter. Ознайомлення з проектом AlphaFold.			8
8	Тема 8. Lead oriented synthesis; Fragment based drug design; MedChem relevant building blocks. Принципи та стратегії дизайну та синтезу LOS бібліотек та бібліотек фрагментів. Критерії для щодо будівельних блоків для потреб медичної хімії.	2		
	Практичне заняття 8. Детальний розгляд принципів дизайну та шляхів синтезу будівельних блоків для потреб медичної хімії.		2	
	Самостійна робота 8. Дизайн будівельних блоків та розробка шляхів їх синтезу. Дизайн на їх основі та створення плану дій для синтезу бібліотеки сполук для програми Compound Collection Enhancement.			8
	ВСЬОГО	20	20	80

Загальний обсяг 120 год., в тому числі:

Лекції – 20 год.

Практичні – 20 год.

Самостійна робота - 80 год.

9. Рекомендовані літературні джерела:

Основна:

1. Rydzewski, R. Real World Drug Discovery. A Chemist's Guide to Biotech and Pharmaceutical Research. Elsevier Science 2008. ISBN: 9780080466170. - купити
2. Wermuth, C.; Aldorus, D; Raboisson, P.; Rognan, D. (Ed.) The Practice of Medicinal Chemistry. 4th Edition. Academic Press 2015. ISBN: 9780124172050. - купити
3. Silverman, R. B.; Holladay, M. W. The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action. 3rd Edition. Academic Press 2014. ISBN: 9780123820303.

Додаткова:

1. Jung, G. (Ed.) *Combinatorial Chemistry: Synthesis, Analysis, Screening*. Wiley 2008. ISBN: 978-3-527-61351-9.
2. Hüser, J (Ed.); Mannhold. R. (Series Ed.); Kubinyi, H (Series Ed); Folkers, G. (Series Ed.) *High-Throughput Screening in Drug Discovery*. Wiley 2006. ISBN: 978-3-527-60936-9.
3. Zografos, A. L. *From Biosynthesis to Total Synthesis: Strategies and Tactics for Natural Products*. 2016 John Wiley & Sons, Inc. ISBN:9781118751732
4. Alex, A.; Harris, C. J.; Smith, D. A. *Attrition in the Pharmaceutical Industry: Reasons, Implications, and Pathways Forward*. Wiley 2015. ISBN: 978-1-118-67967-8.
5. Anderson, N. *Practical Process Research and Development. A guide for Organic Chemists*. Academic Press 2012. ISBN: 9780123865380.
6. Seneci, P. *Chemical Sciences in Early Drug Discovery*. Elsevier 2018. ISBN: 9780080994208.
7. Corey, E. J.; Czakó, B.; Kürti L. *Molecules and Medicine*. Wiley 2007. ISBN: 978-0-470-22749-

10. Додаткові джерела та інформація:

Контрольні запитання до курсу:

1. Сформулюйте принципові різниці у підходах розробки лікарських засобів у еру класичної фармакології та у еру після появи HTS.
2. Що таке HTS? В чому його переваги та недоліки? Які етапи скринінгової компанії?
3. Що таке assay? Які типи assay ви знаєте?
4. Наведіть принцип роботи біохімічного assay на конкретному прикладі.
5. Наведіть принцип роботи біофізичного assay на конкретному прикладі.
6. Що таке Z-фактор?
7. Цикл Гартнера щодо розвитку HTS.
8. Що таке фенотиповий скринінг?
9. Концепція хімічного простору.
10. Що таке дескриптор хімічної сполуки? Які типи дескрипторів Ви знаєте?
11. Особливості математичного комп'ютерного відображення молекул.
12. Подібність молекул за Танімото.
13. Структурні критерії виявлення небажаних сполук для використання у HTS.
14. Фізикохімічні критерії виявлення небажаних сполук для використання у HTS.
15. Критерії drug-like
16. Критерії lead-like
17. Ligand efficiency index, ligand lipophilic efficiency та property forecast index.
18. "Quantitative estimate of drug-likeness" (QED).
19. Скаффолд за Бемісом Мурком
20. Cumulative scaffold frequency plot для бібліотеки хімічних сполук.
21. Principal moment of inertia plot для бібліотеки хімічних сполук.
22. Координатні та некоординатні шляхи навігації у хімічному просторі.
23. Методи пониження розмірності простору.
24. Методи візуалізації хімічного простору.
25. Демон Блека
26. Узагальнене поняття біоізостеризму
27. Scaffold hopping.
28. Методології розширення хімічного простору.
29. Спектр молекулярного різноманіття.
30. Критично порівняйте концепції TOS, DOS та комбінаторної хімії.
31. Наведіть приклади різноманітного практичного застосування TOS концепції. Як її використання змінювалося з часом?

32. Порівняйте «складність» синтезів природних сполук та фармацевтичних субстанцій.
33. Сформулюйте критерії «ідеального» TOS.
34. Сформулюйте критерії Good Chemical Manufacturing Process
35. Чому вторинні метаболіти дуже перспективні як стартові точки для пошуку нових лікарських засобів?
36. Порівняйте різноманіття бібліотек синтетичних сполук та природних продуктів.
37. Опишіть принципову проблематику розробки лікарських засобів на основі природних сполук. Діло Myriad Genetics. Нагойський протокол.
38. Типові етапи розробки нового лікарського засобу на основі природної сполуки або природного екстракту.
39. Методологія встановлення механізму дії природної сполуки.
40. Методологія розробки промислового отримання природної сполуки.
41. Модифікація природних сполук як метод удосконалення її властивостей.
42. DOS концепція органічного синтезу.
43. Методи досягнення скаффолдного різноманіття у DOS концепції
44. Приклади використання DOS бібліотек у біомедичних дослідженнях.
45. ДНК кодовані бібліотеки.
46. Переваги та недоліки використання ДНК кодованих бібліотек.
47. Приклади використання ДНК кодованих бібліотек у біомедичних дослідженнях.
48. Критерії до хімічних реакцій що можна використовувати для синтезу ДНК кодованих бібліотек.
49. Критерії до будівельних блоків що можна використовувати для синтезу ДНК кодованих бібліотек.
50. DTS концепція органічного синтезу.
51. Приклади використання DTS концепції при розробці лікарських засобів.
52. BIOS концепція органічного синтезу.
53. Protein Structure Similarity Clustering (PSSC)
54. Structural Classification of Natural Products (SCONP)
55. Приклади використання BIOS концепції при розробці лікарських засобів.
56. LOS концепція органічного синтезу.
57. Проблематика дизайну та синтезу LOS-бібліотек.
58. Структурні та фізикохімічні критерії щодо будівельних блоків для потреб медичної хімії.
59. Основи методології дизайну будівельних блоків для потреб медичної хімії.
60. Синтетичні труднощі при отриманні будівельних блоків для потреб медичної хімії.
61. Fragment based drug design (FBDD). Критерії, що висуваються для бібліотек сполук для FBDD.