


ФГБОУ ВО «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
ИНЖЕНЕРНЫЙ ФАКУЛЬТЕТ

Утверждено:
на заседании кафедры
протокол №27 от «11» июня 2018 г.

Зав. кафедрой  /Мухамедзянова А.А.

Согласовано:
Председатель УМК факультета /института



Мельникова А.Я.
Протокол №15 от 15.06.2018 г

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Медицинская химия
ФТД.2 Цикл факультативных дисциплин

программа бакалавриат
Направление подготовки
04.03.02 Химия, физика и механика материалов

Профиль подготовки
«Современные материалы для медицины и промышленности»

Квалификация
Бакалавр

Разработчик (составитель)
к.х.н., доцент каф. ТХМ

Э.Т. Ямансарова 

Для приема 2018 г.

Уфа 2020 г.

Составитель: к.х.н., доцент кафедры ТХМ Ямансарова Э.Т.

Рабочая программа дисциплины *утверждена* на заседании кафедры протокол от «11» июня 2018 г. № 27

Заведующий кафедрой  / Мухамедзянова А.А.

Дополнения и изменения, внесенные в рабочую программу дисциплины (изменился перечень БД и ПО), утверждены на заседании кафедры Технической химии и материаловедения, протокол №1 от 30 августа 2019 г.

Заведующий кафедрой  / Мухамедзянова А.А.

Дополнения и изменения, внесенные в рабочую программу дисциплины, утверждены на заседании кафедры технической химии и материаловедения дополнены тесты протокол № 13 от « 21 » апреля 2020 г

Заведующий кафедрой ТХиМ  А.А. Мухамедзянова

Дополнения и изменения, внесенные в рабочую программу дисциплины, утверждены на заседании кафедры Технической химии и материаловедения, протокол № ____ от « ____ » _____ 20 _ г.

Заведующий кафедрой _____ / Мухамедзянова А.А.

Дополнения и изменения, внесенные в рабочую программу дисциплины, утверждены на заседании кафедры Технической химии и материаловедения, протокол № ____ от « ____ » _____ 20 _ г.

Заведующий кафедрой _____ / Мухамедзянова А.А.

Дополнения и изменения, внесенные в рабочую программу дисциплины, утверждены на заседании кафедры Технической химии и материаловедения, протокол № ____ от « ____ » _____ 20 _ г.

Заведующий кафедрой _____ / Мухамедзянова А.А.

Список документов и материалов

1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с планируемыми результатами освоения образовательной программы	
2. Цель и место дисциплины в структуре образовательной программы	
3. Содержание рабочей программы (объем дисциплины, типы и виды учебных занятий, учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся)	
4. Фонд оценочных средств по дисциплине	
4.1. Перечень компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы. Описание показателей и критериев оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания	
4.2. Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций	
4.3. <i>Рейтинг-план дисциплины (при необходимости)</i>	
5. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины	
5.1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины	
5.2. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» и программного обеспечения, необходимых для освоения дисциплины	
6. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине	

**1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных
спланируемыми результатами освоения образовательной программы
(с ориентацией на карты компетенций)**

В результате освоения образовательной программы обучающийся должен овладеть следующими результатами обучения по дисциплине:

Результаты обучения		Формируемые компетенции	Примечание
Знания	Знать: содержание процессов самоорганизации и самообразования, их особенностей и технологий реализации, исходя из целей совершенствования профессиональной деятельности.	– способность к самоорганизации и самообразованию (ОК-7);	
	теоретические основы общей химии и органической химии, основные теоретические положения углубленных разделов органической химии (дополнительно к основному курсу)	ОПК-1 способность использовать современные методы химии, физики, математики, механики, биологии на уровне, необходимом для приобретения новых знаний с их использованием и решения задач, возникающих при выполнении профессиональных функций и имеющих естественнонаучное содержание	
	стандартные методы применения современной аппаратуры при проведении научных исследований, идентификации и исследования свойств веществ и материалов, правила обработки и оформления результатов работы, нормы ТБ физико-химические методы установления структуры органических соединений;	– готовность к использованию синтетических и приборно-аналитических навыков, позволяющих работать в различных областях современной технологии, связанных с решением материаловедческих задач (ПК-2);	
Умения	планировать цели и устанавливать приоритеты при выборе способов принятия решений с учетом условий, средств, личностных возможностей и временной перспективы достижения; осуществления деятельности.	– способность к самоорганизации и самообразованию (ОК-7);	
	планировать цели и устанавливать приоритеты при выборе способов принятия решений с учетом условий, средств, личностных возможностей и временной перспективы достижения; осуществления деятельности..	ОПК-1 способность использовать современные методы химии, физики, математики, механики, биологии на уровне, необходимом для приобретения новых знаний с их использованием и решения	

		задач, возникающих при выполнении профессиональных функций и имеющих естественнонаучное содержание	
	проводить химические эксперименты с использованием современной аппаратуры выбрать наиболее рациональные методы синтеза заданных структур;	– готовность к использованию синтетических и приборно-аналитических навыков, позволяющих работать в различных областях современной технологии, связанных с решением материаловедческих задач (ПК-2);	
Владения (навыки/ опыт деятельности)	навыками самостоятельно строить процесс овладения информацией, отобранной и структурированной для выполнения профессиональной деятельности. технологиями организации процесса самообразования; приемами целеполагания во временной перспективе, способами планирования, организации, самоконтроля и самооценки деятельности.	– способность к самоорганизации и самообразованию (ОК-7);	
	навыками работы с учебной литературой, основной терминологией и понятийным аппаратом базовых естественнонаучных дисциплин навыками экспериментальной работы в области органической химии	ОПК-1 способность использовать современные методы химии, физики, математики, механики, биологии на уровне, необходимом для приобретения новых знаний с их использованием и решения задач, возникающих при выполнении профессиональных функций и имеющих естественнонаучное содержание	

	<p>базовыми навыками использования современной аппаратуры при проведении научных исследований использовать приобретенные теоретические и практические знания для получения материалов с заданными свойствами для развития фарминдустрии и медицины.</p> <ul style="list-style-type: none"> - навыками оформления полученных результатов в виде научных публикаций - хранения и обработки научных результатов 	<p>– готовность к использованию синтетических и приборно-аналитических навыков, позволяющих работать в различных областях современной технологии, связанных с решением материаловедческих задач (ПК-2);</p>	
--	--	---	--

2. Цели и место дисциплины в структуре образовательной программы

Целью изучения курса «Медицинской химии» является формирование устойчивых знаний о методах получения и реакционной способности представителей тех классов органических соединений, которые имеют наибольшее значение для практической промышленной и малотоннажной химии, но которые в недостаточной степени освещены в общем курсе органической химии. Выпускник должен овладеть основами теории строения органических соединений, понимать закономерности, определяющие направление протекания химических реакции, каким образом можно повлиять на протекание химических реакций для органических субстратов с учетом взаимного влияния фрагментов молекулы на реакционную способность молекулы в целом. Выпускник должен уметь приложить полученные знания к планированию и осуществлению органического синтеза, в том числе в препаративном варианте с целью получения востребованных медицинских материалов и субстанций для практического применения. Существенное внимание будет уделено химии фармакологически активных соединений, предшественников в построении биоматериалов различных классов.

Дисциплина *относится* к блоку факультативных дисциплин учебного плана – ФТД.2 структуры Образовательной программы бакалавриата по направлению 04.03.02 «Химия, физика и механика материалов».

Подготовка бакалавра по направлению «Химия, физика, механика материалов» предусматривает получение им знаний, позволяющих грамотно разбираться в проблемах получения и применения органических и органическо-неорганических материалов. В этой связи при освоении курса «Медицинской химии» у обучающихся должны быть сформированы следующие **знания**:

- главные принципы дизайна новых молекулярных структур, обладающих потенциальным лекарственным действием;
- основные требования, которым должны удовлетворять лекарственные препараты, для того, чтобы выйти на рынок;
- основные идеи и подходы, используемые при создании новых лекарственных препаратов;
- основы медицинской химии;
- типичный алгоритм создания лекарственного препарата с использованием виртуального скрининга;
- основные причины отклонения кандидатов в лекарственные препараты от использования;

уметь:

ориентироваться в современных направлениях и новейших методах органического синтеза лекарственных веществ, биотехнологии (биомедицинском материаловедении, технологиях клеточных культур, тканевой инженерии и конструирования биоискусственных органов);

использовать знания разделов новейших разделов биотехнологии при изучении специальных дисциплин;

применять полученные знания для повышения качества жизни людей;

- использовать полученные данные при написании рефератов, статей, научных проектов.

- использовать технологию виртуального скрининга в создании лекарственного препарата, обладающего заданными биологическими свойствами с использованием различных подходов хемо- и биоинформатики;

- отсеивать на ранних этапах соединения, потенциально обладающие нежелательными характеристиками адсорбции, метаболизма, распределения, выведения (ADME характеристиками), а также потенциально токсичные соединения;

- валидировать метод докинга и ранжировать соединения в соответствии с скоринг-функцией в них;

- проводить виртуальный скрининг без использования знаний о структуре биологической мишени;

владеть:

- методами виртуального скрининга с использованием информации о структуре биологической мишени;

- подходами для отсеивания соединений, не удовлетворяющих требованиям "лекарствоподобия", "лидероподобия" и другим характеристикам;

- основными программами, используемыми для проведения докинга и фармакофорного поиска;

- программами биоизостерного замещения для создания пептидомиметиков, "обхода" запатентованных соединений;

- методами *de novo* дизайна лекарственных препаратов,

- навыками синтеза и модификации лекарственных препаратов,

- навыками коллективной (парной и групповой) работы при выполнении химического эксперимента.

- навыками самостоятельной работы с учебными и учебно-методическими материалами, профессиональной научной литературой

3. Содержание рабочей программы (объем дисциплины, типы и виды учебных занятий, учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся)

Содержание рабочей программы представлено в Приложении № 1.

4. Фонд оценочных средств по дисциплине

4.1. Перечень компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы. Описание показателей и критериев оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания

ОК-7 Способность к самоорганизации и самообразованию

Этап (уровень) освоения компетенции	Планируемые результаты обучения (показатели достижения заданного уровня освоения компетенций)	Критерии оценивания результатов обучения	
		Не зачтено	Зачтено
Первый этап (уровень)	Знать: содержание процессов самоорганизации и самообразования, их особенностей и технологий реализации, исходя из целей совершенствования профессиональной деятельности.	Не знает содержания процессов самоорганизации и самообразования, некоторых особенностей и технологий реализации, но не может обосновать их соответствие запланированным целям профессионального совершенствования или демонстрирует частичное знание содержания процессов самоорганизации и самообразования, некоторых особенностей и технологий реализации, но не может обосновать их соответствие запланированным целям профессионального совершенствования.	Демонстрирует знание содержания и особенностей процессов самоорганизации и самообразования, но дает неполное обоснование соответствия выбранных технологий реализации процессов целям профессионального роста. Владеет полной системой знаний о содержании, особенностях процессов самоорганизации и самообразования, аргументированно обосновывает принятые решения при выборе технологий их реализации с учетом целей профессионального и личностного развития.
		Недостаточно хорошо знает технологии самоорганизации и самообразования	Показывает хорошие знания технологий самоорганизации и самообразования
Второй этап (уровень)	Уметь: планировать цели и устанавливать приоритеты при выборе способов принятия решений с учетом условий,	При планировании и установлении приоритетов целей профессиональной деятельности не учитывает внешние и внутренние условия их достижения.	Демонстрирует обоснованный выбор приемов саморегуляции при выполнении деятельности в условиях неопределенности
		Не умеет пользоваться приемами организации собственной познавательной	Умеет строить процесс самообразования с учетом внешних и внутренних условий реализации.

	средств, личностных возможностей и временной перспективы достижения; осуществления деятельности.	деятельности, осознавая перспективы профессионального развития, но не давая аргументированное обоснование адекватности отобранной для усвоения информации целям самообразования	
Третий этап (уровень)	Владеть: навыками самостоятельного построения процесса овладения информацией, отобранной и структурированной для выполнения профессиональной деятельности. технологиями организации процесса самообразования; приемами целеполагания во временной перспективе, способами планирования, организации, самоконтроля и самооценки деятельности.	Не владеет приемами саморегуляции, но допускает существенные ошибки при их реализации, не учитывая конкретные условия и свои возможности при принятии решений.	Готов и умеет формировать приоритетные цели деятельности, давая полную аргументацию принятым решениям при выборе способов выполнения деятельности.
		Не владеет отдельными методами и приемами отбора необходимой для усвоения информации, давая не полностью аргументированное обоснование ее соответствия целям самообразования	Владеет системой отбора содержания обучения в соответствии с намеченными целями самообразования, но при выборе методов и приемов не полностью учитывает условия и личностные возможности овладения этим содержанием.

ОПК-1 способность использовать современные методы химии, физики, математики, механики, биологии на уровне, необходимом для приобретения новых знаний с их использованием и решения задач, возникающих при выполнении профессиональных функций и имеющих естественнонаучное содержание

Этап (уровень) освоения компетенции	Планируемые результаты обучения (показатели достижения заданного уровня освоения)	Критерии оценивания результатов обучения	
		Не зачтено	Зачтено

	компетенций)		
Первый этап (уровень)	Знать: теоретические основы общей химии и органической химии, основные теоретические положения углубленных разделов органической химии (дополнительно к основному курсу)	Затрудняется в определении базовых понятий и формулировках основных законов химии, строения органических молекул и химических свойств основных классов органических соединений	Имеет четкое, целостное представление о содержании основных разделов, знает терминологию, основные законы и положения органической химии
		Затрудняется в определении базовых понятий и формулировке основных методов синтеза и химических свойств органических соединений, содержащих функциональные группы	Имеет четкое, целостное представление о содержании основных разделов химии лекарственных веществ, знает терминологию, основные закономерности и понимает сущность общих свойств и методов синтеза, знает механизмы основных органических реакций
Второй этап (уровень)	Уметь: решать типовые учебные задачи по основным разделам органической химии, спланировать схему синтеза и предсказать химические свойства органических соединений. определять необходимость привлечения дополнительных знаний из специальных разделов математических и естественнонаучных дисциплин для решения профессиональных задач	Не полностью умеет решать типовые задачи, плохо ориентируется в методах синтеза и химических свойствах основных классов органических соединений из базового курса органической химии и допускает грубые ошибки	Умеет решать задачи повышенной сложности и хорошо ориентируется в методах синтеза и химических свойствах основных классов органических соединений из базового курса органической химии
		Может указать на необходимость привлечения специальных разделов математики и естественнонаучных дисциплин для решения конкретной проблемы в профессиональной сфере деятельности, но не в состоянии конкретизировать постановку задачи	Может обосновать необходимость привлечения сведений из дополнительных разделов математики и естественнонаучных дисциплин и ранжировать их по степени значимости для решения поставленной задачи (необходимые, вспомогательные, иллюстративные и др.)
Третий этап	Владеть: навыками	Владеет навыками поиска учебной литературы, в т.ч., с	Владеет навыками критического анализа учебной

(уровень)	работы с учебной литературой, основной терминологией и понятийным аппаратом базовых естественнонаучных дисциплин	использованием электронных ресурсов, частично владеет основной терминологией и понятийным аппаратом органической химии	информации, уровень владения терминологией и понятийным аппаратом позволяет формулировать выводы и участвовать в дискуссии по учебным вопросам органической химии
	навыками экспериментальной работы в области органической химии	Владеет минимальными навыками и приемами экспериментальной работы в области органической химии	Демонстрирует возможность переноса приемов и навыков экспериментальной работы в области органической химии на более сложные задачи и синтеза

ПК-2 - готовность к использованию синтетических и приборно-аналитических навыков, позволяющих работать в различных областях современной технологии, связанных с решением материаловедческих задач

Этап (уровень) освоения компетенции	Планируемые результаты обучения (показатели достижения заданного уровня освоения компетенций)	Критерии оценивания результатов обучения	
		Не зачтено	Зачтено
Первый этап (уровень) -	Знать: стандартные методы применения современной аппаратуры при проведении научных исследований, идентификации и исследования свойств веществ и материалов, правила обработки и оформления результатов	Затрудняется в выборе метода применения современной аппаратуры при проведении научных исследований, идентификации и исследования свойств указанного вещества, не знает требований к оформлению результатов эксперимента и норм ТБ	Знает стандартные методы применения современной аппаратуры при проведении научных исследований, идентификации и исследования свойств различных групп веществ и материалов; правила техники безопасности при работе с ними, основные требования к оформлению результатов эксперимента

	работы, нормы ТБ		
	физико-химические методы установления структуры органических соединений;	Затрудняется в определении базовых понятий и формулировке принципов физико-химических методов установления структуры органических соединений	Имеет четкое, целостное представление о содержании базовых понятий и формулировке принципов физико-химических методов установления структуры органических соединений, знает терминологию, основные закономерности и понимает сущность их
Второй этап (уровень)	Уметь: проводить химические эксперименты с использованием современной аппаратуры	Умеет проводить химические эксперименты с использованием современной аппаратуры, но допускает серьезные ошибки.	Умеет выполнять демонстративные опыты по химии с использованием современной аппаратуры; проводить комплексный анализ и исследование свойств полученных веществ и материалов. Умеет оформлять результаты эксперимента в соответствии с заявленными требованиями
	выбрать наиболее рациональные методы синтеза заданных структур;	Не может указать на необходимость привлечения специальных разделов математики и естественнонаучных дисциплин для решения конкретной проблемы в профессиональной сфере деятельности, но не в состоянии конкретизировать постановку задачи	Может обосновать необходимость привлечения сведений из дополнительных разделов математики и естественнонаучных дисциплин и ранжировать их по степени значимости для решения поставленной задачи (необходимые, вспомогательные, иллюстративные и др.)
Третий этап (уровень)	Владеть базовыми навыками использования современной аппаратуры при проведении научных исследований	Владеет некоторыми навыками использования современной аппаратуры при проведении научных исследований	Владеет базовыми навыками использования современной аппаратуры при проведении научных исследований, идентификации и изучения свойств веществ и материалов, правильного протоколирования опытов
	использовать приобретенные теоретические и практические	Владеет минимальными навыками и приемами экспериментальной работы в области органической химии	Демонстрирует возможность переноса приемов и навыков экспериментальной работы в области органической химии на более сложные задачи и синтезы

	<p>знания для получения материалов с заданными свойствами для развития фарминдустрии и медицины.</p> <p>- навыками оформления полученных результатов в виде научных публикаций</p> <p>- хранения и обработки научных результатов</p>		
--	--	--	--

Показатели сформированности компетенции:

Критериями оценивания являются баллы, которые выставляются преподавателем за виды деятельности (оценочные средства) по итогам изучения модулей (разделов дисциплины), перечисленных в рейтинг-плане дисциплины (для зачета: текущий контроль – максимум 50 баллов; рубежный контроль – максимум 50 баллов, поощрительные баллы – максимум 10).

Шкалы оценивания:

для зачета:

зачтено – от 60 до 110 рейтинговых баллов (включая 10 поощрительных баллов), не зачтено – от 0 до 59 рейтинговых баллов).

4.2. Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций

Этапы освоения	Результаты обучения	Компетенция	Оценочные средства
1-й этап	Знать: содержание процессов самоорганизации и самообразования, их особенностей и технологий реализации, исходя из целей совершенствования профессиональной деятельности.	– способность к самоорганизации и самообразованию (ОК-7);	Коллоквиумы, Тесты, Самостоятельная работа, Контрольная работа
Знания	теоретические основы общей химии и	ОПК-1 способность использовать	Коллоквиумы, Тесты,

	органической химии, основные теоретические положения углубленных разделов органической химии (дополнительно к основному курсу)	современные методы химии, физики, математики, механики, биологии на уровне, необходимом для приобретения новых знаний с их использованием и решения задач, возникающих при выполнении профессиональных функций и имеющих естественнонаучное содержание	Самостоятельная работа, Контрольная работа
	стандартные методы применения современной аппаратуры при проведении научных исследований, идентификации и исследования свойств веществ и материалов, правила обработки и оформления результатов работы, нормы ТБ физико-химические методы установления структуры органических соединений;	– готовность к использованию синтетических приборно-аналитических навыков, позволяющих работать в различных областях современной технологии, связанных с решением материаловедческих задач (ПК-2);	Отчет по лабораторной работе
2-й этап	планировать цели и устанавливать приоритеты при выборе способов принятия решений с учетом условий, средств, личностных возможностей и временной перспективы достижения; осуществления деятельности.	– способность к самоорганизации и самообразованию (ОК-7);	Коллоквиумы, Тесты, Самостоятельная работа, Контрольная работа
Умения	планировать цели и устанавливать приоритеты при выборе способов принятия решений с учетом условий, средств, личностных возможностей и временной перспективы достижения; осуществления деятельности..	ОПК-1 способность использовать современные методы химии, физики, математики, механики, биологии на уровне, необходимом для приобретения новых знаний с их	Лабораторная работа, отчет

		использованием и решения задач, возникающих при выполнении профессиональных функций и имеющих естественнонаучное содержание	
	проводить химические эксперименты с использованием современной аппаратуры выбрать наиболее рациональные методы синтеза заданных структур;	– готовность к использованию синтетических и приборно-аналитических навыков, позволяющих работать в различных областях современной технологии, связанных с решением материаловедческих задач (ПК-2);	Лабораторная работа, отчет
3-й этап Владеть навыками	навыками самостоятельно строить процесс овладения информацией, отобранной и структурированной для выполнения профессиональной деятельности. технологиями организации процесса самообразования; приемами целеполагания во временной перспективе, способами планирования, организации, самоконтроля и самооценки деятельности.	– способность к самоорганизации и самообразованию (ОК-7);	Коллоквиумы, Тесты, Самостоятельная работа, Контрольная работа
	навыками работы с учебной литературой, основной терминологией и понятийным аппаратом базовых естественнонаучных дисциплин навыками экспериментальной работы в области органической химии	ОПК-1 способность использовать современные методы химии, физики, математики, механики, биологии на уровне, необходимом для приобретения новых знаний с их использованием и решения задач, возникающих при выполнении	Отчет по лабораторной работе

		профессиональных функций и имеющих естественнонаучное содержание	
	базовыми навыками использования современной аппаратуры при проведении научных исследований использовать приобретенные теоретические и практические знания для получения материалов с заданными свойствами для развития фарминдустрии и медицины. - навыками оформления полученных результатов в виде научных публикаций - хранения и обработки научных результатов	– готовность к использованию синтетических приборно-аналитических навыков, позволяющих работать в различных областях современной технологии, связанных с решением материаловедческих задач (ПК-2);	Лабораторная работа, отчет

4.3. Рейтинг-план дисциплины

Рейтинг–план дисциплины представлен в приложении 2.

Для итогового контроля по дисциплине в учебном плане предусмотрен зачет, выставляемый на основе баллов, полученных в результате применения балльно-рейтинговой системы оценки.

Вопросы к зачету

1. Предмет органической химии лекарственных веществ. Задачи курса. История развития представлений о лекарственном веществе.
2. Классификация и определения лекарственных веществ.
3. Понятие рецепции лекарственного вещества (ЛВ).
4. Понятие фармакокинетики. Способы изучения фармакокинетических свойств ЛВ.
5. Пути поступления ЛВ в организм. Энтеральный, оральный, лингвальный и ректальный пути.
6. Параэнтеральные пути поступления ЛВ в организм.
7. Строение биологических мембран, их типы.
8. I и II типы биологических мембран. Роль переносчика в доставке ЛВ в клетку.
9. Активный транспорт ЛВ через линопротеиновые барьеры. Мембраны IV типа. Понятие гемато-энцефалического барьера.
10. Депонирование и выведение ЛВ из организма. Понятие метаболизма.
11. Понятие фармакокинетики. Необходимость фармакодинамического изучения ЛВ.
12. Классическая теория рецепции Кларка.
13. Понятие внутренней активности ЛВ. Теория рецепции Ариенса. Понятие фармакофора. Теория «ключ – замок».
14. Влияние оптической конфигурации на активность ЛВ. Теория Пейтона и Карлина.
15. Стадии изучения ЛВ. Понятие первичного скрининга. LD₅₀. Побочные эффекты.

16. Понятие биодоступности и биотрансформации ЛВ.
17. Принципы химического модифицирования структуры ЛВ и введение фармакоформной группы.
18. Метод молекулярного моделирования (дизайна). Стратегия пролекарств.
19. Концепция антиметаболитов. Методы комбинаторной химии.
20. Связь химического строения ЛВ с его фармакологической активностью. Способы пролонгации действия ЛВ.
21. Основные этапы разработки, испытания и внедрения лекарственного препарата.
22. Требования к лекарствам. Типичные причины отклонения лекарственных препаратов на различных этапах разработки и испытаний.
23. Алгоритм создания лекарственного препарата. Практические и теоретические создание лекарственных препаратов.
24. Метод "золотой пули". Достоинства и недостатки подхода.
25. Биологический профайлинг соединений и его использование для создания лекарственных веществ.
26. Взаимодействие протеин-протеин и лекарство-лекарство. Способы осуществления данных взаимодействий.
27. Высокопроизводительный скрининг и его использование в создании лекарственных препаратов.
28. Комбинаторная химия. Отбор библиотек. Разбросанные и сфокусированные библиотеки. Способы отбора соединений для проведения скрининга.
29. Типичные фильтры в виртуальном скрининге.
30. Виртуальный скрининг, основанный на структуре лигандов.
31. Фармакофорный поиск с использованием структуры лиганда. Способы определения фармакофора.
32. Виртуальный скрининг, основанный на структуре биомолекулы. Основные подходы, используемые при таком типе скрининга.
33. Трёхмерные фармакофоры и их использование для скрининга.
34. Докинг. Основные алгоритмы докинга.
35. Скоринг. Типы скоринг функций.
36. De novo дизайн лекарственных препаратов. Основные методы de novo дизайна.
37. Использование биоизостеризма химических групп для создания лекарственных препаратов.
38. Основные понятия и термины фармацевтической технологии. Нормирующая документация. ФС. ВФС. GMP регламент. Государственное нормирование производства лекарственных препаратов. Соблюдение санитарного и фармацевтического режима.
39. Основные процессы и аппараты в фармацевтической технологии Общие технологические понятия. Перемещение материалов внутри производства. Измельчение и просеивание твёрдых тел. Перемешивание жидкостей. Разделение твёрдых и жидких тел. Тепловые процессы. Выпаривание. Сушка. Растворители и экстрагенты. Упаковка и фасовка лекарств и галеновых препаратов. Метрологическая служба в фармацевтических учреждениях и на предприятиях.
40. Технология галеновых препаратов Галеновые препараты как лекарственные средства суммарного состава. Теоретические основы извлечения (экстрагирования). Настойки. Экстракты. Медицинские масла. Препараты из свежих растений и специально подготовленного растительного сырья. Суммарные очищенные (новогаленовые) препараты. Органопрепараты. Сиропы. Ароматные воды. Растворы. Медицинские мыла и их препараты.
41. Технология лекарственных форм. Системы классификации лекарственных форм. Основы биофармации и элементы фармакокинетики. Рациональность лекарственной прописи и проблема совместимости её ингредиентов. Твёрдые лекарственные формы. Сборы. Порошки. Таблетки. Драже. Микродраже. Спансулы. Гранулы. Кондитерские лекарственные формы.

Задания для коллоквиума

Описание заданий для коллоквиума:

Коллоквиумы проводятся в виде собеседования в устно-письменной форме с целью оценить степень усвоения лекционного материала и способность студента применять его при решении задач разного уровня, для закрепления пройденного материала в качестве текущего контроля. При изучении дисциплины в течение семестра проводится 3 коллоквиума, которые распределены по модулям дисциплины. Каждый студент в подгруппе обязан решить письменно один из 14 вариантов, который содержит 6-8 задач. Обязательно каждый вариант содержит задания на номенклатуру соединений, методы синтеза, химические свойства, цепочки превращений и спектральную задачу. Далее следует собеседование с преподавателем по двум теоретическим вопросам. При необходимости преподаватель задает дополнительные вопросы для возможности объективного оценивания.

Вопросы к коллоквиуму по теме: «Основы хеморецепции»

1. Химические основы возникновения и проведения нервных импульсов, понятие нейромедиатора и рецептора. Общая классификация рецепторов (механизмы передачи сигнала). Структуры вторичных мессенджеров. Агонисты и антагонисты: определения и общие подходы к созданию их структур (примеры). Понятия эутомер, дистомер, изостер, биоизостер, umbrella -эффект. Аллостерические агонисты и антагонисты. Понятия сродства соединения к рецептору и его внутренней активности. Частичные агонисты.
2. Ацетилхолиновые рецепторы. Классификация и механизм передачи сигнала. Природные и синтетические агонисты и антагонисты (примеры). Особенности структур и принципы создания лигандацетилхолиновых рецепторов (примеры), их возможное терапевтическое применение.
3. Синтез серотонина в организме и основная реакция его метаболизма. Серотониновые рецепторы, их классификация и механизм передачи сигнала. Примеры конструирования агонистов и антагонистов серотониновых рецепторов первого, второго и третьего подтипов, их использование в клинической практике (буспирон, суматриптан, ондансетрон и новые лиганды др.)
4. Рецепторы глутаминовой кислоты. Классификация, механизм передачи сигнала, сайты связывания лигандов. Ионотропные рецепторы: принципы конструирования агонистов и антагонистов различных подтипов и сайтов (D - AP 5(7), производные кинуреновой кислоты, МК-801, мемантин и др.). Структуры агонистов и антагонистов первой группы метаботропных глутаматных рецепторов (AIDA). Терапевтическое применение лиганда глутаматных рецепторов и проблемы в их создании.
5. Синтез дофамина и адреналина в организме. Классификация, механизм действия и лиганды дофаминовых рецепторов (примеры), их терапевтическое применение. Классификация адреналиновых рецепторов. Структурные особенности, подходы к конструированию и клиническое применение лигандов, взаимодействующих с различными подтипами адренорецепторов (примеры).
6. Гистамин, его функция в организме, классификация его рецепторов. Антагонисты различных подтипов гистаминовых рецепторов, принципы конструирования, клиническое использование (примеры на каждый подтип). Побочные эффекты первого поколения антигистаминовых препаратов и пути преодоления этих эффектов с помощью структурных модификаций.
7. Опиатные рецепторы (OP): классификация, особенности механизма действия, эндогенные лиганды. Морфин и основные соотношения «структура–свойство» для его аналогов. Возможные пути устранения наркотических свойств лигандов опиатных рецепторов. Структуры соединений, селективных к определенным подтипам OP. Налоксон, его клиническое применение.

8. Рецепторы γ -аминомасляной кислоты – классификация и механизм передачи сигнала. Особенности строения и связывания с рецептором лигандов различных подтипов (баклофен и др. примеры).
9. Гормональные рецепторы, общий механизм гормональной регуляции. Строение лигандовтиреоидных гормонов и их аналогов. Особенности механизма действия рецепторов стероидных гормонов. Примеры конструирования агонистов и антагонистов эстрогенных а андрогенных рецепторов.
10. Рациональные подходы к созданию структур, взаимодействующих с ДНК: примеры интеркаляторов и алкилирующих агентов. Механизм действия 8-метоксипсораленов. Соединения, действующие на РНК: примеры структур и принцип действия.
11. Примеры соединений с разными типами мишеней: антималярийные препараты, местные анестетики и др. (структуры и механизм действия).

Коллоквиум №2

Принципы разработки и дизайна новых лекарств

1. Принципы химического модифицирования структуры ЛВ и введение фармакоформной группы.
2. Метод молекулярного моделирования (дизайна). Стратегия пролекарств.
3. Концепция антиметаболитов. Методы комбинаторной химии.
4. Связь химического строения ЛВ с его фармакологической активностью. Способы пролонгации действия ЛВ.
5. Основные этапы разработки, испытания и внедрения лекарственного препарата.
6. Требования к лекарствам. Типичные причины отклонения лекарственных препаратов на различных этапах разработки и испытаний.
7. Алгоритм создания лекарственного препарата. Практические и теоретические создание лекарственных препаратов.
8. Метод "золотой пули". Достоинства и недостатки подхода.
9. Биологический профайлинг соединений и его использование для создания лекарственных веществ.
10. Взаимодействие протеин-протеин и лекарство-лекарство. Способы осуществления данных взаимодействий.
11. Высокопроизводительный скрининг и его использование в создании лекарственных препаратов.
12. Комбинаторная химия. Отбор библиотек. Разбросанные и сфокусированные библиотеки. Способы отбора соединений для проведения скрининга.
13. Типичные фильтры в виртуальном скрининге.
14. Виртуальный скрининг, основанный на структуре лигандов.
15. Фармакофорный поиск с использованием структуры лиганда. Способы определения фармакофора.
16. Виртуальный скрининг, основанный на структуре биомолекулы. Основные подходы, используемые при таком типе скрининга.
17. Трехмерные фармакофоры и их использование для скрининга.
18. Докинг. Основные алгоритмы докинга.
19. Скоринг. Типы скоринг функций.
20. De novo дизайн лекарственных препаратов. Основные методы de novo дизайна.
21. Использование биоизостеризма химических групп для создания лекарственных препаратов.

Коллоквиум №3

«Медицинская химия природных биологически активных веществ»

1. Классификация флавоноидов. Распространение флавоноидов в природе. Выделение флавоноидов из растительного сырья. Методы исследования

флавоноидов. Медико–биологическое значение флавоноидов. Биосинтез флавоноидов. Хроматографические методы идентификации и очистки веществ.

2. Алкалоиды. Определение. Историческая справка. Классификация алкалоидов: Алкалоиды без гетероциклов. Пирролидиновые алкалоиды. Пирролизидиновые алкалоиды. Пиперидиновые алкалоиды. Пиридиновые алкалоиды. Пиперидиновые и пирролидиновые конденсированные. Хинолиновые алкалоиды. Хинолизидиновые алкалоиды. Изохинолиновые алкалоиды. Индольные алкалоиды. Пуриновые алкалоиды. Дитерпеновые алкалоиды. Стероидные алкалоиды. Гликоалкалоиды. Флавоалкалоиды. Смешанные алкалоиды. Физико – химические свойства алкалоидов и методы их определения в сырье. Фармакологическое действие и применение.

3. Витамины. Классификация по химическому строению, растворимости в биологических жидкостях, физиологической роли. Водорастворимые витамины. Витамины группы В. Витамин С. Жирорастворимые витамины. Ретинол, кальциферолы, токоферолы, филохинон. Нутрицевтики и парафармацевтики. Группы органических веществ, выделяемых из природного сырья и используемых для получения БАД.

Задачи к коллоквиуму №3

«Медицинская химия природных биологически активных веществ»

Вариант №1

1. а) Бетаин ($C_5H_{11}O_2N$) встречается в мелассе сахарной свеклы. Он представляет собой растворимое в воде твердое вещество, которое плавится с разложением при $300^\circ C$; не реагирует с основаниями, но реагирует с соляной кислотой, давая кристаллическое вещество $C_5H_{12}O_2NC1$. Бетаин можно получить двумя путями: обработкой глицина йодистым метилом или при взаимодействии хлоруксусной кислоты с триметиламином.

Напишите структурную формулу бетаина, объясняющую указанные свойства.

б) Тригонеллин ($C_7H_7O_2N$) представляет собой алкалоид, встречающийся в кофейных зернах; он также выделяется из организма как продукт метаболизма никотиновой кислоты. Он не растворим в бензоле или эфире и растворим в воде, давая нейтральный раствор; не реагирует с кипящей водной кислотой или основанием. Его синтез был осуществлен следующим образом:

никотиновая кислота + CH_3I + KOH \longrightarrow $A(C_8H_{10}O_2NI)$,

$A + Ag_2 + H_2O$, слабое нагревание \longrightarrow тригонеллин + AgI + CH_3OH

Какая структура тригонеллина отвечает всем этим свойствам?

2. Элементный анализ цитохрома с — фермента, участвующего в процессах окисления — восстановления, показал содержание 0,43% Fe и 1,48% S. Какой минимальный молекулярный вес фермента? Каково минимальное число атомов железа и атомов серы на молекулу фермента?

3. Белок β -лактоглобулин, выделяемый из сырной сыворотки, имеет молекулярный вес $42020 + 05$. При гидролизе 100 мг белка кислотой с последующим подщелачиванием получено 1,31 мг аммиака.

а) Откуда выделился аммиак и сколько примерно таких групп содержится в молекуле? Полный гидролиз 100 мг белка требует участия 17 мг воды.

б) Сколько амидных связей на молекулу при этом расщепляется?

в) Учитывая результаты (а) и (б), а также наличие в белке четырех N-концевых групп (четыре пептидные цепи в молекуле), укажите, сколько аминокислотных остатков входит в состав этого белка.

4. Структура инсулина была определена Сэнджером на основании следующих данных. Используйте их для самостоятельного вывода последовательности аминокислотных остатков в белке.

Бычий инсулин имеет молекулярный вес порядка 6000 и состоит из двух полипептидных цепей, связанных дисульфидными мостиками цистиновых остатков. Эти цепи можно отделить друг от друга окислением, которое превращает звенья Cys—S—S—Cys в соответствующие сульфокислоты (CysSO₃H).

Одна из цепей (А) состоит из 21 аминокислоты, является кислотой и имеет эмпирическую формулу GlyAlaVal₂Leu₂IleCys₄Asp₂Glu₄Ser₂Tyr₂.

Другая цепь (Б) состоит из 30 аминокислот, является основанием и имеет эмпирическую формулу

Gly₃Ala₂Val₃Leu₄ProPhe₃Cys₂ArgHis₂LysAspGlu₃SerThrTyr₂.

(Цепь А имеет четыре амидные группы в качестве боковых групп, а цепь Б — две такие группы, но пока мы их не будем учитывать.)

Обработка цепи Б 2,4-динитрофторбензолом (ДНФБ) с последующим гидролизом дала ДНФ-Phe и ДНФ-Phe-Val; при обработке цепи Б карбоксипептидазой она теряет аланин.

Кислотный гидролиз цепи Б дал следующие трипептиды:

Glu-His-Leu	Leu-Val-Cys	Tyr-Leu-Val
Gly-Glu-ArgLeu-Val-Glu		Val-Asp-Glu
His-Leu-CysPhe-Val-Asp		Val-Cys-Gly
Leu-Cys-GlyPro-Lys-Ala		Val-Glu-Ala
Ser-His-Leu		

При этом также выделены и идентифицированы многие дипептиды, из которых имеют значение два следующих: Arg-Gly и Thr-Pro.

а) На основании этих данных постройте, насколько возможно полно, цепь Б. Среди многочисленных тетрапептидов и пентапептидов, полученных при гидролизе цепи Б, были обнаружены следующие:

His-Leu-Val-Glu	Tyr-Leu-Val-Cys
Ser-His-Leu-Val	Phe-Val-Asp-Glu-His

б) Насколько полно вы можете теперь реконструировать цепь Б? Какие аминокислотные остатки остались еще неиспользованными?

Ферментативный гидролиз цепи Б дал недостающие фрагменты:

Val-Glu-Ala-Leu	His-Leu-Cys-Gly-Ser-His-Leu
Tyr-Thr-Pro-Lys-Ala	Tyr-Leu-Val-Cys-Gly-Glu-Arg-Gly-Phe-Phe

в) Какова полная последовательность звеньев в цепи Б бычьего инсулина?

Обработка ДНФБ цепи А дает ДНФ-Gly; было показано, что С-концевой группой является аспарагиновая кислота Asp. Кислотный гидролиз цепи А дал следующие трипептиды:

	Cys-Cys-Ala	Glu-Leu-Glu
Glu-Asp-Tyr		Leu-Tyr-Glu
Glu-Cys-Cys		Ser-Leu-Tyr
Glu-Glu-Cys		Ser-Val-Cys

Среди других пептидов, полученных при кислотном гидролизе цепи А, обнаружены следующие:

Cys-Asp	Tyr-Cys-Gly-Ile-Val-Glu-Glu
---------	-----------------------------

г) На основании этих данных постройте, насколько возможно полно, цепь А. Много ли остается неиспользованных аминокислотных остатков?

Данные, приведенные выше, позволяют установить последовательность четырех частей цепи А, но остается неясным, какой из двух центральных фрагментов, Ser-Val-Cys или Ser-Leu-Tyr, стоит первым. Этот вопрос был решен ферментативным гидролизом цепи А действием пепсина,

что привело к пептиду, не содержащему аспарагиновой кислоты (Asp) или тирозина (Tyr). Гидролиз этого пептида дал Ser-Val-Cys и Ser-Leu.

д) Какова теперь полная структура цепи А бычьего инсулина?

В инсулине цистеиновые звенья (Cys) образуют дисульфидные цистеиновые мостики Cys—S—S—Cys. Остаток 7 цепи А (нумерация от N-концевого остатка) связан с остатком 7 цепи Б, остаток 20 цепи А — с остатком 19 цепи Б; кроме того, имеется также связь между остатками 6 и 11 цепи А.

Остатки 5, 15, 18 и 21 в цепи А и остатки 3 и 4 цепи Б содержат амидные группы.

е) Напишите структурную формулу полной молекулы инсулина. (Обратите внимание на то, что дисульфидная петля в цепи А представляет собой 20-атомное пентапептид-ное кольцо того же размера, что и кольцо в окситоцине.)

При определении N-концевой группы цепи Б в инсулине в действительности получаются в равных количествах два различных ДНФ-производных аминокислот. Одним из них является ДНФ-Phe. Какой аминокислотой могла бы быть другая?

ж) Что бы образовалось, если бы эта вторая аминокислота была N-концевой?

5. Брадикинин — нонапептид, обладающий физиологической активностью. Он понижает кровяное давление, увеличивает проницаемость капилляров и вызывает ощущение боли. Он имеет следующую аминокислотную последовательность: arg-pro-gly-phe-ser-pro-phe-arg. Какиетрипептиды, содержащие фенилаланин, образуются при неполном гидролизе этого пептида?

6. Гастрины — гормоны, которые вызывают выделение желудочного сока у млекопитающих, — содержат 17 аминокислотных остатков. В результате неполного гидролиза гастрин образуются следующие фрагменты:

А: glu-gly-pro-trp

Б: leu-glu-glu-glu

В: glu-glu-ala-ala-tyr

Г: gly-trp

Д: met-asp-phe

Е: leu-glu-glu-glu-glu-ala-ala-tyr

N-Концевой аминокислотой служит глутаминовая кислота, а С-концевой аминокислотой — фенилаланин. Какая структура согласуется с этими данными? (Примечание: пептид содержит по две из следующих кислот: аланин, глицин, триптофан. Кроме того в его состав входит по одной из следующих аминокислот: аспарагиновая кислота, лейцин, метионин, фенилаланин, пролин и тирозин).

Описание методики оценивания:

Критерии оценки (в баллах):

- 5-10 баллов выставляется студенту, если полностью выполнены все задания, в том числе в обязательном порядке задача на установление структуры;

- 0-4 баллов выставляется студенту, если имеются грубые ошибки в выполнении заданий.

Тестовые задания

Целью выполнения тестовых заданий является проведение рубежного контроля процесса усвоения теоретического материала в каждом модуле

Пример тестового задания по теме «Фармакодинамика и фармакокинетика»

Вариант 1

1. Что включает понятие «фармакодинамика»?

А. всасывание лекарственных веществ

Б. распределение лекарственных веществ

В. выведение лекарственных веществ из организма

Г. **биологический эффект и механизм действия веществ**

Д. всё перечисленное выше

2. Выберите термины, относящиеся к фармакодинамике:
- А. агонизм, антагонизм
 - Б. местное действие, системное действие
 - В. доза, эффект
 - Г. резорбтивное действие
 - Д. **все варианты ответов верны**
3. Каким термином обозначается действие лекарственных средств во время беременности, которое приводит к врожденным уродствам?
- А. мутагенное действие
 - Б. эмбриотоксическое действие
 - В. канцерогенное действие
 - Г. **тератогенное действие**
 - Д. фетотоксическое действие
4. Метаболизм ЛС при гипотиреозе:
- А. повышается
 - Б. **снижается**
 - В. не изменяется
 - Г. вначале повышается, а затем снижается
 - Д. вначале снижается, а затем повышается.
5. Понятие толерантности к ЛС — это:
- А. повышение чувствительности к препарату после его повторного применения;
 - Б. низкая чувствительность к препарату при 1-м применении;
 - В. высокая чувствительность к препарату при 1-м применении;
 - Г. **снижение чувствительности к препарату после его повторного применения;**
 - Д. снижение дозы препарата после его 1-го применения.
6. Терапия, направленная на восполнение дефицита в организме веществ, которые не вырабатываются в нем в достаточном количестве – это:
- А. симптоматическая терапия;
 - Б. **заместительная терапия;**
 - В. комплексная терапия;
 - Г. этиотропная терапия;
 - Д. стимулирующая терапия.
7. Какие особенности детского организма следует учитывать при дозировании лекарств у детей?
- А. более быстрое всасывание лекарств, чем у взрослых;
 - Б. проницаемость гистогематических барьеров, в т. ч. и ГЭБ, выше, чем у взрослых;
 - В. активность микросомальных ферментов печени ниже, чем у взрослых;
 - Г. более низкая скорость клубочковой фильтрации, чем у взрослых;
 - Д. **все варианты ответов верны.**
8. Изменения метаболизма и функции клеток, органов или систем организма, возникающие под влиянием лекарственного средства – это:
- А. **фармакологический эффект;**
 - Б. лекарственное взаимодействие;
 - В. фармакодинамическое взаимодействие;
 - Г. фармацевтическое взаимодействие;
 - Д. биотрансформация.
9. От дозы лекарственного средства зависят:
- А. индивидуальная чувствительность к лс;
 - Б. **эффективность и безопасность лс;**
 - В. риск развития тахифилаксии;
 - Г. риск развития синдрома отмены;
 - Д. путь введения лс.

10. Непрямое действие лекарственных средств, которое развивается со стороны органов, расположенных в удалении от места непосредственного контакта вещества с чувствительными рецепторами – это:
- А. резорбтивное действие
 - Б. местное действие
 - В. рефлекторное действие**
 - Г. обратимое действие
 - Д. необратимое действие
11. Фармакокинетика изучает:
- А. всасывание, распределение, метаболизм и выведение ЛС из организма**
 - Б. токсичность и побочные эффекты ЛС
 - В. эффекты ЛС и механизмы их действия
 - Г. взаимодействия ЛС и фармакологические эффекты
 - Д. изменения определенных функций организма в ответ на действие ЛС.
12. Элиминация вещества – это:
- А. величина реабсорбции препарата из почечных канальцев
 - Б. скорость очищения от вещества определенного объема крови
 - В. время, в течение которого содержание вещества в плазме крови снижается на 50%
 - Г. время, в течение которого содержание вещества в плазме крови увеличивается на 50%
 - Д. процесс освобождения организма от вещества**
13. Биодоступностью ЛС называют:
- А. эффективная доза ЛС, оказывающая терапевтическое действие
 - Б. количество ЛС, достигающего системного кровотока**
 - В. количество ЛС, связанного с белками плазмы крови
 - Г. количество ЛС, выведенного из организма
 - Д. объем распределения ЛС в организме
14. Биодоступность ЛС зависит от:
- А. абсорбции и связывания с белком
 - Б. выведения почками и метаболизма в печени
 - В. всасывания и пресистемного метаболизма**
 - Г. объема распределения и периода $t_{1/2}$
 - Д. кратности приема и продолжительности лечения
15. На период полувыведения ЛС влияет:
- А. объем распределения
 - Б. связь с белками плазмы крови
 - В. скорость элиминации
 - Г. почечный и печеночный клиренс**
 - Д. биотрансформация

Критерии оценки (в баллах):

- 9-10 баллов выставляется студенту при 90-100% правильных ответов;
- 7-8 баллов выставляется студенту, при 70-80% правильных ответов;
- 5-6 баллов выставляется студенту, при 50-60% правильных ответов
- 3-4 баллов выставляется студенту, при 30-40% правильных ответов
- тест считается не выполненным, при количестве правильных ответов меньше 30%

Пример лабораторной работы

Лабораторная работа № 1. Влияние физического состояния лекарственных средств на скорость их высвобождения из лекарственных форм

Цель работы: Формирование знаний, умений, практических навыков по изучению влияния степени измельчения стрептоцида и полиморфных модификаций цинкинсулина на скорость их высвобождения из соответствующих лекарственных форм.

Содержание работы:

Приготовление геля и агаровых пластинок

Агаровый гель готовят 2 % концентрации в предварительно старированном стеклянном стакане, плотно закрытом крышкой. Измельченный агар (ГОСТ 6470 – 53) заливают водой очищенной и оставляют на 30 мин для набухания. Набухший агар нагревают до кипения, доводят до необходимой массы и к теплomu гелю добавляют 5 % реактива Эрлиха. Состав реактива Эрлиха: п-диметиламинобензальдегида 0,5 г, концентрированной кислоты хлороводородной и этанола 95 % по 15 мл, н-бутанола 90 мл. Приготовленный агаровый гель разливают в чашки Петри (диаметр 98–100 мм, высота 20 мм), которые расставляют на столе, предварительно выверенном по горизонтальному уровню с помощью ватерпаса. Агар разливают в чашки двумя порциями по 10 и 15 мл. После застывания первой порции агара на ее поверхность в каждую чашку помещают три цилиндра из нержавеющей стали или стекла (наружный диаметр 8 мм, высота до 10 мм) и заливают второй слой агара. После застывания агара цилиндры осторожно вынимают.

Технология мазей. Для получения фракций различной степени дисперсности 50 г стрептоцида просеивают через набор сит, отделяя частицы размером 0,38 мм. Стрептоцид с частицами менее 0,38 мм дополнительно измельчают в ступке с 95 % спиртом в течение 10 мин и просеивают через сита, отбирая фракцию с размером частиц 0,1 мм. Мази готовят 10 % концентрации с использованием любой имеющейся в наличии мазевой основы (например, вазелина), часть которой предварительно подплавляют и смешивают с определенной фракцией стрептоцида. Во избежание нежелательного дальнейшего измельчения частиц дисперсной фазы, мазевую основу подплавляют и смешивают с веществом, используя пропеллерную мешалку (1500 об/мин).

При отсутствии пропеллерной мешалки мазь можно приготовить следующим образом: в ступку помещают стрептоцид с определенным размером частиц и смешивают по правилу Дерягина с половинным количеством расплавленной основы, а затем добавляют оставшуюся нерасплавленную основу и перемешивают.

Определение скорости высвобождения лекарственных веществ из мазей

Мази, содержащие лекарственное вещество с различной степенью дисперсности, помещают в лунки двух чашек с агаром. Чашки нумеруют или указывают степень измельчения. Мазь в лунки вносят с помощью стеклянной палочки, осуществляя контроль за тем, чтобы был хороший контакт с агаром. Чашки помещают в термостат с температурой 37 °С.

Лекарственное вещество, высвобождаясь из мази, диффундирует в агаровый гель, взаимодействуя с реактивом Эрлиха и образуя окрашенную зону. Через 0,5; 1; 2 часа с помощью линейки измеряют диаметр окрашенной зоны. В случае образования эллипса измеряют больший и меньший диаметр и определяют среднее значение диаметра окрашенной зоны.

Статистическую обработку полученных результатов проводят по методу Монцевичюте – Эрингене.

Ошибку среднего арифметического вычисляют по формуле:

$$m = \pm \sum a k,$$

где m — ошибка среднего арифметического диаметров окрашенных зон;

Σ — сумма;

a — цифровые значения отклонений диаметров зон от среднего арифметического со знаком «плюс» или «минус»;

k — величина, зависящая от числа вариантов, т. е. количества опытов (n) для каждого образца мази (табл. 1).

Образец оформления лабораторного журнала

Ведение соответствующих записей - жизненно важная часть всей экспериментальной работы. Окончательный отчет должен быть точным, ясным и кратким и содержать такое количество информации, чтобы любой профессиональный химик смог точно повторить работу. Ниже изложены общепринятые положения и установившийся порядок ведения рабочего журнала.

1. Запись экспериментальных данных

Ведите все записи в прочном лабораторном журнале. Каждый эксперимент должен иметь номер, заглавие и дату его проведения. По ходу эксперимента все наблюдения, взвешивания, температуры и другие данные заносите непосредственно в журнал (не пишите их на клочках бумаги, которые легко потерять).

2. Окончательный отчет

После того как эксперимент завершен, необходимо написать окончательный отчет (как проиллюстрировано ниже), который должен включать:

1. Краткую формулировку цели эксперимента.

2. Написанный своими словами сжатый отчет о непосредственно проведенном эксперименте, а не простую копию данной методики. Количества веществ помещают в скобки после их названия. Приведем такой пример: «Сухие магниевые стружки (0,45 г, 0,018 моль) поместили в высушенную в печи 25-мл трехгорлую колбу, снабженную капельной воронкой, обратным холодильником (и то, и другое с хлоркальциевыми трубками) и магнитной мешалкой. В капельную воронку залили раствор бромбензола (2,65 г, 0,017 моль) в сухом эфире (9 мл) и прикапывали его в течение примерно 5 мин с перемешиванием. После прикапывания первых нескольких капель, раствор помутнел и стал нагреваться. Прикапывание было продолжено с такой скоростью, чтобы эфир спокойно кипел.» Детальные описания стандартных экспериментальных методик, например перегонки или кристаллизации, обычно не требуются (за исключением экспериментов, специально разработанных для обучения этим методам), но они должны включать сведения о любых изменениях, которые важны для данного конкретного эксперимента.

3. Массу каждого продукта и его выход в процентах:

выход (%) = (полученный выход / теоретический выход) * 100.

4. Температуру плавления или кипения каждого продукта, а также литературные данные для сравнения (последние можно получить из справочной литературы, имеющейся в лаборатории или библиотеке).

5. Заключительную часть, суммирующую результаты и комментирующую их.

3. Образцы и спектры

Сохраните в небольшом количестве образцы всех продуктов, интермедиатов и производных и нанесите на ампулу с образцом ваше имя, номер эксперимента, дату, название соединения и его температуру плавления. Спектры должны иметь аналогичные пометки, и, кроме того, на них следует указать условия и параметры при которых они были записаны.

Дата

Лабораторная работа №

Работа начата

Тема:

Схема реакций:

Оборудование и реактивы:

Методика эксперимента:

Ход эксперимента:

Таблица:

Полученное вещество	Константы		Выход		
	экспериментальные	справочные	г	в %	от теоритического.

--	--	--	--	--	--

Вывод:

Работа закончена:

Затрачено:

Подпись преподавателя:

5. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

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

Основная литература:

Основная литература:

1. Фомина М. В., Бибарцева Е. В., Соколова О. Я. Фармацевтическая биохимия. Учебно-методическое пособие: учебное пособие, ОГУ, 2015, 109 с. ЭБС «Университетская библиотека Online», http://biblioclub.ru/index.php?page=book_red&id=438993&sr=1
2. Иванова Е.В., Никишина М.Б., Бойкова О.И., Половецкая О.С., Шахкельдян И.В., Атрощенко Ю.М. Основы фармацевтической химии: учебно-методическое пособие. Москва, Берлин: Директ-Медиа, 2018, 73 с. ЭБС «Университетская библиотека Online», http://biblioclub.ru/index.php?page=book_red&id=498981&sr=1
3. Ф.Г. Хайрутдинов, З.Г. Ахтямова, В.В. Головин и др. Синтез лекарственных веществ: учебно-методическое пособие. - Казань : Издательство КНИТУ, 2014. - 136 с.: ЭБС «Университетская библиотека Online» <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=428142> ,

Дополнительная литература:

1. Кулезнев В.Н., Шершнева В.А. Химия и физика полимеров Издательство "Лань", 2014, 368 с. ЭБС «Лань» https://e.lanbook.com/book/51931?category_pk=43783#book_name
2. Азаров В.И., Буров А. В., Оболенская А. В. Химия древесины и синтетических полимеров. Издательство "Лань", 2010, 624 с. ЭБС «Лань» https://e.lanbook.com/book/4022?category_pk=43783#book_name
3. Нано- и биоконпозиты / под ред. А. К.-Т. Лау, Ф. Хуссейн, Х. Лафди ; пер. с англ. – Эл. изд. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. 393 с. ЭБС «Университетская библиотека Online», http://biblioclub.ru/index.php?page=book_red&id=427845&sr=1
4. В.Н. Канюков, А.Д. Стрекаловская, В.И. Килькинов, Н.В. Базарова. Материалы для современной медицины: Учебное пособие.–Оренбург: ГОУ ОГУ, 2004. – 113с.
5. Н.О. Бессуднова. Материалы для биологических применений. Учебно-методическое пособие. Саратов: Изд-во СГУ. 2007, 52 с.
6. Физико-химические методы изучения, анализа и фракционирования биополимеров. / Под ред. проф. Г.В. Самсонова. — М.-Л.: Наука, 1966. — 341с.

5.2. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» и программного обеспечения, необходимых для освоения дисциплины

1. Online chemical modeling environment - <http://ochem.eu/home/show.do>
2. Virtual Computational Chemistry Laboratory - <http://www.vcclab.org>
3. База данных PDB - <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>
4. База данных ZINC - <http://zinc.docking.org/>
5. Драг-дизайн: как в современном мире создаются новые лекарства - <http://biomolecula.ru/content/15>
6. Лекарственные средства - <http://www.buymedicine.ru/karta-sayta/>
7. Электронный образовательный ресурс «Хемоинформатика и молекулярное моделирование» площадки "Зилант" системы дистанционного обучения Казанского (Приволжского) федерального университета. - <http://zilant.kfu-learn.ru/course/view.php?id=376>
8. <http://www.moldyn.org>, <http://www.nehudlit.ru/books/subcat281.html> программы Microsoft Office 2007, программа ChemDraw, HyperChem, ChemOffice
9. **United States Patent and Trademark Office** [Электронный ресурс].-Режим доступа: <http://www.uspto.gov/patft/index.html>, свободный. – Загл. с экрана.(патентная база США, бесплатный доступ к базе данных рефератов и полных описаний изобретений США с 1976 г.).
10. **European Patent Office** [Электронный ресурс].-Режим доступа: <http://ep.espacenet.com>, свободный. – Загл. с экрана.

11. Галкина И.В. Основы химии биологически активных веществ: учебное пособие для вузов./ И.В. Галкина - Казань: Казан.гос. ун-т, 2009. - 152 с
<http://window.edu.ru/resource/066/78066>

6. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине

<i>Наименование специализированных аудиторий, кабинетов, лабораторий</i>	<i>Вид занятий</i>	<i>Наименование оборудования, программного обеспечения</i>
1	2	3
<i>учебная аудитория для проведения занятий лекционного типа:</i> аудитория № 402 (Учебный корпус, Мингажева, 100)	Лекции Практические занятия	Учебная мебель, доска.
<i>учебная аудитория для проведения групповых и индивидуальных консультаций, учебная аудитория для текущего контроля и промежуточной аттестации:</i> аудитория № 405 (Учебный корпус, Мингажева, 100)	Лекционные, практические занятия	Ноутбук, Мультимедиа проектор Mitsubishi EX 320U Экран Dinon Electric L150*200 MW доска, мел, тряпка
<i>учебная аудитория для проведения лабораторных работ:</i> аудитория № 504. Учебная лаборатория аудитория № 505 Учебная лаборатория (Учебный корпус, Мингажева, 100)	Лабораторный практикум, выполнение лабораторных работ	Аудитория № 504. Лабораторная мебель, учебно-наглядные пособия, доска, Шкаф вытяжной химический, весы ВК-600, колбагреватель ПЭ-4120М, озонатор ТЛ-5К, сушильный шкаф, лабораторная посуда, лабораторные штативы Аудитория № 505. Лабораторная мебель, учебно-наглядные пособия, доска, шкаф вытяжной химический, аквадистиллятор, установки для перегонки и кристаллизации, прибор для электролиза, лабораторные регуляторы напряжения колбагреватели ПЭ-4120, магнитная мешалка ES-6120, 14, поляриметр портативный П-161 М, рефрактометр ИРФ-470 (1,3-1,52), ультратермостат MLW, инв. № 000001101042459 устройство для сушки посуды ПЭ-2000, лабораторная посуда, лабораторные штативы

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

СОДЕРЖАНИЕ РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЫ

дисциплины Медицинская химия на 7 семестр

Очная форма обучения

Вид работы	Объем дисциплины
Общая трудоемкость дисциплины (ЗЕТ / часов)	2/72
Учебных часов на контактную работу с преподавателем:	
лекций	18
практических/ семинарских	
лабораторных	18
других (групповая, индивидуальная консультация и иные виды учебной деятельности, предусматривающие работу обучающихся с преподавателем) (ФКР)	0,2
Учебных часов на самостоятельную работу обучающихся (СР)	35,8
Учебных часов на подготовку к экзамену	

Форма(ы) контроля:

Зачет 7 семестр

№ п/п	Тема и содержание	Форма изучения материалов: лекции, практические занятия, семинарские занятия, лабораторные работы, самостоятельная работа и трудоемкость (в часах)				Основная и дополнительная литература, рекомендуемая студентам (номера из списка)	Задания по самостоятельной работе студентов	Форма текущего контроля успеваемости (коллоквиумы, контрольные работы, компьютерные тесты и т.п.)
		ЛК	ПР/СЕМ	ЛР	СРС			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1.	<p>Введение в дисциплину. Предмет курса. Основные понятия, используемые при создании лекарственного препарата. Основные этапы разработки, испытания и внедрения лекарственного препарата. Требования к лекарствам. Типичные причины отклонения лекарственных препаратов на различных этапах разработки и испытаний. Алгоритм создания лекарственного препарата. Практические и теоретические создания лекарственных препаратов. Использование подхода «золотой пули» - целевого воздействия на данную биологическую мишень. Достоинства и недостатки подхода. Использование информации о биологическом профайлинге соединений для уменьшения числа и силы побочных явлений. Системная биология. Метаболические пути. Взаимодействие протеин-протеин и лекарство-лекарство. Способы</p>	6			9	<p>Основная 1, кн. 4 Дополнительная 5, т.2, с. 5-35</p>	<p>Основная 1, кн. 4 Дополнительная 5, т.2, с. 27-35</p>	<p>СР1 Кол1</p>

<p> осуществления данных взаимодействий.Использование информации системной биологии для создания лекарственных веществ.Понятие хабов биологических взаимодействий и их использование Высокопроизводительный скрининг и его использование в создании лекарственныхпрепаратов. Основы метода. Основные понятия и подходы. Использование библиотексоединений. Основы комбинаторной химии. Отбор библиотек. Разбросанные исфокусированные библиотеки. Способы отбора соединений для проведения скрининга. Алгоритмвиртуальногоскрининга химическихсоединений. Типичные фильтры:"лекарствоподобия", "лидероподобия", структурные фильтры, фармакофорные фильтры.Многообразие фильтров. Виртуальный скрининг, основанный на структуре лигандов.Скрининг, основанных на схожести. Использование SAR/QSAR. Фармакофорный поиск сиспользованием структуры лиганда. Способы определения фармакофора. Виртуальныйскрининг, основанныйна структуребиомолекулы. Виртуальный скрининг, основанный на структуре биомолекулы. </p>							
---	--	--	--	--	--	--	--

	<p>Основные подходы, используемые при таком типе скрининга. Трехмерные фармакофоры и их использование для скрининга. Фармакофорный поиск с использованием структуры. Способы формулирования фармакофора. Основные программы и подходы, используемые для виртуального скрининга с использованием фармакофоров.</p> <p>Метод докинга. Основные алгоритмические подходы, используемые для докинга. Скоринг. Типы скоринг функций. Наиболее популярные программы докинга. Использование обратного QSAR для создания соединений. De novo дизайн лекарственных препаратов. Основные методы de novo дизайна. Использование биоизостеризма химических групп для создания лекарственных препаратов. Основные биоизостерные группы. Алгоритмы биоизостерного замещения. Программы, используемые для создания лекарственных препаратов с использованием биоизостерного замещения.</p>							
2.	<p>Стадии изучения ЛВ. Понятие первичного скрининга. LD50. Побочные эффекты. Понятие биодоступности и биотрансформации ЛВ. Принципы</p>	6		6	9	<p>Основная 1, кн. 3 с.166-194 Дополнительная 9, с. 534-569</p>	<p>Основная 1, кн. 3 с.195-212 Дополнительная</p>	CP2

	химического модифицирования структуры ЛВ и введение фармакоформной группы. Метод молекулярного моделирования (дизайна). Стратегия пролекарств. Концепция антиметаболитов. Методы комбинаторной химии. Связь химического строения ЛВ с его фармакологической активностью. Способы пролонгации действия ЛВ.						9, с. 534-569 Методички (номера заданий указываются преподавателем)	
3.	Основные понятия и термины фармацевтической технологии. Нормирующая документация. ФС. ВФС. GMP регламент. Государственное нормирование производства лекарственных препаратов. Соблюдение санитарного и фармацевтического режима. Основные процессы и аппараты в фармацевтической технологии Общие технологические понятия. Перемещение материалов внутри производства. Измельчение и просеивание твёрдых тел. Перемешивание жидкостей. Разделение твёрдых и жидких тел. Тепловые процессы. Выпаривание. Сушка. Растворители и экстрагенты. Упаковка и фасовка лекарств и галеновых препаратов. Метрологическая служба в фармацевтических учреждениях и на предприятиях. Технология галеновых препаратов	4		6	9	Основная 1, кн. 3 с.214-243 Дополнительная 6.,с. 318	Основная 1, кн. 3 с.243-248 Дополнительная 6.,с. 318 Методички (номера заданий указываются преподавателем)	СР3 Кол2 Ауд КР№1 (по пп.2-3 программы) ДКР 1

	Галеновые препараты как лекарственные средства суммарного состава. Теоретические основы извлечения (экстрагирования). Настойки. Экстракты. Медицинские масла. Препараты из свежих растений и специально подготовленного растительного сырья. Суммарные очищенные (новогаленовые) препараты. Органопрепараты. Сиропы.							
4.	Ароматные воды. Растворы. Медицинские мыла и их препараты. Технология лекарственных форм. Системы классификации лекарственных форм. Основы биофармации и элементы фармакокинетики. Рациональность лекарственной прописи и проблема совместимости её ингредиентов. Твёрдые лекарственные формы. Сборы. Порошки. Таблетки. Драже. Микродраже. Спансулы. Гранулы. Кондитерские лекарственные формы.	2		6	8,8	Основная 1, кн. 3 с.325-408 Дополнительная 9, с. 676-611	Основная 1, кн. 3 с. 325-408 Дополнительная 9, с. 676-611 Методички (номера заданий указываются преподавателем)	СР4
	ФКР				0,2			
	Всего часов: 72	18		18	35,8			

Рейтинг – план дисциплины

направление 04.03.02 «Химия, физика, механика материалов

курс 4 семестр 7

Количество часов по учебному плану 72, в т.ч. аудиторная работа 36 ч., самостоятельная работа 36 ч.

Виды учебной деятельности студентов	Балл за конкретное задание	Число заданий за семестр	Баллы	
			Минимальный	Максимальный
Модуль 1				
Текущий контроль	25		0	25
Самостоятельная работа	7	1	0	7
2.Лабораторная работа	3	2	0	6
3.Коллоквиум	12	1	0	12
Рубежный контроль	25			25
Контрольная работа	15	1	0	15
Тест	10			10
Модуль 2				
Текущий контроль	25		0	25
Самостоятельная работа	7	1	0	7
Выполнение лабораторных работ	3	2	0	6
Коллоквиум	12	1	0	12
Рубежный контроль	25		0	25
Контрольная работа	15	1	0	15
Тест	10			10
Посещение лекционных занятий				-6
Посещение практических (семинарских, лабораторных) занятий				-10
Итоговый контроль				
2. Зачет				
Поощрительные баллы:			0	10
Помощь в учебно-методической работе по предмету				10