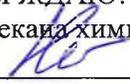


Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)

Химический факультет



УТВЕРЖДАЮ:

И.о. декана химического факультета

А.С. Князев

«26» августа 2022 г.

Рабочая программа дисциплины

Избранные главы фармацевтической и медицинской химии

специальности

04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия

специализация:

Фундаментальная и прикладная химия

Форма обучения

Очная

Квалификация

Химик. Преподаватель химии

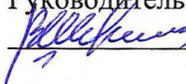
Год приема

2021

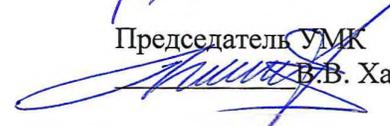
Код дисциплины в учебном плане: Б1.В.1.ДВ.01.08.01

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ОП


В.В. Шелковников

Председатель УМК


В.В. Хасанов

Томск – 2022

1. Цель и планируемые результаты освоения дисциплины

Целью освоения дисциплины является формирование следующих компетенций:

– ОПК-1. Способен анализировать, интерпретировать и обобщать результаты экспериментальных и расчетно-теоретических работ химической направленности.

– ОПК-2. Способен проводить химический эксперимент с использованием современного оборудования, соблюдая нормы техники безопасности.

– ПК-1. Способен планировать работу и выбирать адекватные методы решения научно-исследовательских задач в выбранной области химии, химической технологии или смежных с химией науках.

Результатами освоения дисциплины являются следующие индикаторы достижения компетенций:

– ИОПК-1.1. Систематизирует и анализирует результаты химических экспериментов, наблюдений, измерений, а также результаты расчетов свойств веществ и материалов.

– ИОПК-1.2. Предлагает интерпретацию результатов собственных экспериментов и расчетно-теоретических работ с использованием теоретических основ традиционных и новых разделов химии.

– ИОПК-1.3. Формулирует заключения и выводы по результатам анализа литературных данных, собственных экспериментальных и расчетно-теоретических работ химической направленности.

– ИОПК-2.1. Работает с химическими веществами с соблюдением норм техники безопасности.

– ИОПК-2.2. Использует существующие и разрабатывает новые методики получения и характеристики веществ и материалов для решения задач профессиональной деятельности.

– ИОПК-2.3. Проводит исследования свойств веществ и материалов с использованием серийного научного оборудования.

– ИПК-1.1. Разрабатывает стратегию научных исследований, составляет общий план и детальные планы отдельных стадий.

– ИПК-1.2. Выбирает экспериментальные и расчетно-теоретические методы решения поставленной задачи, используя достижения современной химической науки, и исходя из имеющихся, материальных, информационных и временных ресурсов.

2. Задачи освоения дисциплины

– планировать экспериментальную деятельность, пользоваться источниками отечественной и зарубежной литературы в области получения биологически активных веществ, направленного «рационального» создания химических соединений с заданным типом биологической активности;

– иметь представление в области установления молекулярных мишеней и исследования химических аспектов молекулярного механизма действия лекарственных препаратов;

– иметь представление о взаимосвязи между химической структурой и физиологической активностью лекарственных препаратов и БАВ;

– обосновывать результаты своей деятельности в области разработки лекарственных средств.

3. Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы

Дисциплина относится к части образовательной программы, формируемой участниками образовательных отношений, предлагается обучающимся на выбор.

4. Семестр(ы) освоения и форма(ы) промежуточной аттестации по дисциплине

Семестр 9, экзамен.

5. Входные требования для освоения дисциплины

Для успешного освоения дисциплины требуются компетенции, сформированные в ходе освоения образовательных программ предшествующего уровня образования.

Для успешного освоения дисциплины требуются результаты обучения по следующим дисциплинам: аналитическая химия, органическая химия, медицинская химия, фармацевтическая химия

6. Язык реализации

Русский

7. Объем дисциплины (модуля)

Общая трудоемкость дисциплины составляет 6 з.е., 216 часов, из которых:

- лекции: 32 ч.;
- практические занятия: 32 ч.;
- лабораторные работы: 32 ч.

в том числе практическая подготовка: 64 ч.

Объем самостоятельной работы студента определен учебным планом.

8. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам

Тема 1. Биотехнология природного сырья

Вопросы производства продуктов растительного происхождения с помощью биотехнологических методов, этапы технологических процессов и химизм. Методы биотехнологии в растениеводстве. Растительное сырье в биотехнологии. Кормовые белковые концентраты из растений. Получение витаминов и их применение. Функциональные продукты питания и технологические принципы.

Тема 2. Производство лекарственных средств

Документация в процессе производства. Технологическая схема производства субстанций. (синтез фарм. субстанций). Общие сведения об оборудовании, используемом в производстве фарм. Субстанций. Производство нестерильной продукции (ЛП в виде таблеток и капсул). Общие сведения об оборудовании используемого в производстве таблеток и капсул. Производство стерильной продукции (жидкие лекарственные формы малого объема). Общие сведения об оборудовании, используемом в производстве инъекционных растворов. Подготовка производства для производств ЛС. Подготовка сырья и материалов для производства ЛС.

Тема 3. Основы биофармации

Терапевтическая неадекватность лекарств и причины, обуславливающие ее возникновение. Роль лекарственной формы в обеспечении фармакотерапевтического эффекта ЛС. Влияние технологических процессов на эффективность ЛС. Биологическая доступность лекарств. Абсолютная и относительная, способы определения. Роль физиологических и фармакологических факторов в обеспечении терапевтической активности ЛП. Биофармацевтические параметры качества ЛС.

Тема 4. Молекулярный механизм действия лекарственных препаратов и взаимосвязь между химической структурой и физиологической активностью.

Основные механизмы действия лекарственных средств: прямое химическое взаимодействие; физико-химическое взаимодействие на мембране клетки; действия на специализированные ферменты; действия на регуляторные гены; действия на специфические рецепторы. Проведение фармакологических испытаний. Количественные характеристики биологической активности. молекулярные мишени. Энергетика

биохимических процессов и вмешательство в нее лекарственных препаратов. Лекарственные средства, действующие на ДНК.

9. Текущий контроль по дисциплине

Текущий контроль по дисциплине проводится путем контроля посещаемости, проведения контрольных работ, тестов по лекционному материалу, практических и лабораторных работ и фиксируется в форме контрольной точки не менее одного раза в семестр.

10. Порядок проведения и критерии оценивания промежуточной аттестации

Экзамен проводится в письменной форме по билетам. Экзаменационный билет состоит из трех частей. Продолжительность экзамена 1,5 часа.

Первая часть билета содержит один теоретический вопрос. Вторая часть билета содержит практические задачи.

Вопросы к первой части экзамена:

- Понятия биодоступности, основные фармакокинетические параметры.
- Факторы, влияющие на фармакокинетику лекарственных средств
- Современные классификации лекарственных средств.
- Основные фармакологические группы лекарственных средств.
- Механизмы действия лекарственных средств различных фармакологических групп.
- Методы биотехнологии в растениеводстве.
- Растительное сырье в биотехнологии.
- Кормовые белковые концентраты из растений.
- Получение витаминов и их применение.
- Функциональные продукты питания и технологические принципы.
- Технологическая схема производства субстанций. (синтез фарм. субстанций).
- Общие сведения об оборудовании, используемом в производстве фарм. субстанций.
- Общие сведения об оборудовании используемого в производстве таблеток и капсул.
- Производство стерильной продукции (жидкие лекарственные формы малого объема).
- Подготовка сырья и материалов для производства ЛС.
- Роль лекарственной формы в обеспечении фармакотерапевтического эффекта ЛС.
- Влияние технологических процессов на эффективность ЛС.
- Роль физиологических и фармакологических факторов в обеспечении терапевтической активности ЛП.
- Биофармацевтические параметры качества ЛС.
- Основные механизмы действия лекарственных средств.
- Прямое химическое взаимодействие;
- Физико-химическое взаимодействие на мембране клетки;
- Действия ЛС на специализированные ферменты;
- Действия ЛС на регуляторные гены;
- Действия ЛС на специфические рецепторы.
- Проведение фармакологических испытаний.
- Энергетика биохимических процессов и вмешательство в нее лекарственных препаратов.

Примеры задач второй части экзаменационного билета:

Тема 1. Биотехнология природного сырья.

1. Проанализируйте преимущества биотехнологического производства витаминов на конкретных примерах.
2. Для эффективного проведения биотехнологического процесса большое значение имеет питательная среда, в которой микроорганизмы-продуценты БАВ используют в качестве источника азота различные азотсодержащие соединения, содержащие аминный азот или ионы аммония. Какие условия проведения ферментации по источнику азота при получении антибиотиков будут являться оптимальными?
3. Для оптимизации процесса биосинтеза пенициллина в питательную среду добавляют аминокислоты. Как это может отразиться на количественном выходе целевого продукта, если добавить лизин в значительных концентрациях?
4. В процессе биосинтеза антибиотиков большое значение имеет содержание углерода, азота и фосфора в питательной среде. Как влияет изменение содержания этих веществ на процесс биосинтеза вторичных метаболитов, и на процесс ферментации в целом?
5. В настоящее время к бета-лактамам антибиотикам имеется очень высокий уровень резистентности. Как объяснить данную ситуацию и можно ли предложить способы преодоления этого негативного явления, опираясь на скрининг ЛС?
6. Получение субстанции аскорбиновой кислоты является многостадийным процессом, в котором сочетаются методы органического и микробиологического синтеза. Какой предшественник аскорбиновой кислоты получают с использованием биотехнологии и какое значение этого этапа для всего процесса в целом?
7. При получении генно-инженерного инсулина какие микроорганизмы используются в качестве продуцентов?
8. В процессе ферментации растительных клеток для увеличения выхода целевого продукта (например, шиконина) было предложено значительно увеличить температуру до 37 °С, объем ферментера (более 2000 л), использовать трехлопастную мешалку, увеличить подачу кислорода и повысить влажность среды с 50 % до 60-70 %. Определите, какие ошибки были допущены при выборе условий ферментации?
9. Приведите классификацию механизмов резистентности к антибиотикам и выделите наиболее опасную.
10. Факты свидетельствуют, что избавиться от генов резистентности полностью невозможно, а это значительно ослабляет позиции антибактериальных препаратов в лечении различных инфекционных заболеваний. Что такое гены резистентности? Какие организационные мероприятия можно предложить в борьбе с антибиотикорезистентностью?

Тема 2. Производство лекарственных средств.

1. Обосновать методику количественного определения хлористоводородной кислоты с полной расчетной аргументацией. $M_{\text{м}} = 36,46 \text{ г/моль}$.
2. Рассчитайте объем 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 0,98$), который пойдет на титрование аликвоты объемом 25 мл ($V_{\text{а}}$), если навеску магния оксида массой 0,5042 г (a) обработали соответствующим образом и довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 250 мл (W). 1,0 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б соответствует 0,002016 г магния оксида.
3. Рассчитайте количественное содержание лекарственной формы: раствор фенола 2 % -200 мл, если на титрование 1 мл навески (разведение 10:100) методом обратной броматометрии израсходовано 1,30 мл 0,1 моль/л раствора тиосульфата натрия с $K = 1,00$. На проведение контрольного опыта израсходовано 2,60 мл титранта 0,1 моль/л раствора натрия тиосульфата. 1 мл 0,1 моль/л калия бромата соответствует 0,001568 г фенола.

4. Оцените качество лекарственной формы: раствор фенола 2 % - 200 мл по количественному содержанию, если методом обратной броматометрии установлено, что раствор фенола имеет концентрацию 2,04 %.

5. Рассчитайте потерю в массе при высушивании глютаминовой кислоты, если масса бюкса 13,8765 г, масса бюкса с навеской вещества до высушивания - 14,2872 г, после высушивания: первое взвешивание - 14,2865 г, второе взвешивание - 14,2856 г, третье взвешивание - 14,2852 г. Соответствует ли влажность кислоты плотаминной требованиям ФС (не более 0,5 %)?

6. Рассчитайте условную частицу и титр соответствия для перекиси водорода при количественном определении методом заместительной йодометрии с использованием 0,1 моль/л раствора натрия тиосульфата.

7. Рассчитать молярность, при необходимости укрепить или разбавить 0,1М раствор калия бромата, если на установление титра по ГФ XI (2) на 25 мл приготовленного раствора израсходовано 26,15; 26,14; 26,20 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата. Было приготовлено 2 л 0,1 М раствора калия бромата, потрачено на анализ 100 мл. Для приготовления 1 л 0,1М раствора калия бромата берут 2,80 г калия бромата.

8. Рассчитайте количественное содержание и оцените качество концентрата: раствор барбитал-натрия 10%, если на титрование 4 мл навески (разведение 5:50) методом ацидиметрии израсходовано 1,91 мл 0,1 моль/л раствора хлористоводородной кислоты. 1 мл 0,1 моль/л раствора хлористоводородной кислоты соответствует 0,02062 г барбитал-натрия.

9. Оцените качество кальция хлорида по количественному содержанию, если методом прямой комплексонометрии установлено, что содержание кальция хлорида в препарате составляет 101,34%, а по требованиям ГФ должно быть не менее 99,0%.

10. Для определения общей золы и золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, взята навеска травы зверобоя массой 5,0234 г. Масса тигля - 9,2068 г. Масса тигля после сжигания травы и прокаливания до постоянного значения - 9,5986 г. Масса тигля после обработки 10% раствором хлористоводородной кислоты, сжигания и прокаливания до постоянного значения - 9,2522 г. Соответствует ли трава зверобоя требованиям ФС по показателям «Зола общая» и «Зола, нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты» (соответственно не более 8,0% и не более 1,0%)?

11. При определении эфирного масла в плодах фенхеля на анализ взята навеска сырья массой 10,15 г. Объем эфирного масла в градуированной части приемника аппарата Гинзберга составил 0,295 мл. Потеря в массе при высушивании анализируемого лекарственного сырья 12,3 %. Соответствует ли анализируемый образец плодов фенхеля требованиям ФС по содержанию эфирного масла (не менее 3,0% в пересчете на сухое сырье)?

12. При определении воды по методу Фишера на титрование навески бенфотиамина массой 0,05078 г пошло 1,45 мл реактива, контрольного опыта - 0,4 мл. При установке титра реактива Фишера на титрование навески воды массой 0,04214 г пошло 10,8 мл указанного реактива, контрольного опыта - 0,4 мл. Соответствует ли анализируемый образец бенфотиамина требованиям ФС по показателю «Вода» (не более 9,0 %)?

Тема 3. Основы биофармации.

1. Биофармацевтические факторы. Метаболизм лекарственных веществ и его значение для фармации. Способы определения лекарственных веществ и их метаболитов в биологических жидкостях.

2. Факторы, влияющие на стабильность лекарств и способы ее увеличения. Оптимальные условия хранения, сроки годности (гарантийный и предельный) и способы их определения. Факторы внешней среды, влияющие на доброкачественность

лекарственных препаратов. Ответ обоснуйте химическими реакциями. Приведите примеры.

3. Фарманализ в биофармации и фармакокинетике. Явление полиморфизма лекарственных веществ.

4. Назовите факторы, влияющие на терапевтическую эффективность лекарственных препаратов.

5. Назовите механизм проникновения ЛС через различные биологические мембраны.

Тема 4. Молекулярный механизм действия лекарственных препаратов и взаимосвязь между химической структурой и физиологической активностью.

1. Какое значение имеет фармакокинетика в лечении заболеваний внутренних органов?

2. Что такое биодоступность ЛС? Перечислите виды биодоступности и способы ее определения.

3. Перечислите основные фармакокинетические параметры. От каких параметров зависит постоянный фармакологический эффект?

4. Приведите примеры фармакокинетического взаимодействия лекарств на этапах всасывания, распределения, биотрансформации, выведения.

5. Взаимодействие лекарственных средств. Охарактеризуйте виды взаимодействия: фармацевтическое, фармакокинетическое, фармакодинамическое взаимодействие лекарственных средств. Взаимодействие лекарственных средств с пищей, алкоголем, компонентами табачного дыма, фитопрепаратами.

Результаты экзамена определяются оценками «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

Отметка	Результат студента
«отлично»	Полный безошибочный ответ
«хорошо»	Полный ответ с небольшим числом исправлений
«удовлетворительно»	Студент продемонстрировал частичное понимание и знание материала
«неудовлетворительно»	Студент продемонстрировал полное незнание и непонимание вопроса / презентация отсутствует

11. Учебно-методическое обеспечение

а) Электронный учебный курс по дисциплине в электронном университете «Moodle» - нет

б) Оценочные материалы текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине.

в) План семинарских / практических занятий по дисциплине.

г) Методические указания по проведению лабораторных работ.

д) Методические указания по организации самостоятельной работы студентов.

12. Перечень учебной литературы и ресурсов сети Интернет

а) основная литература:

1. Иозеп А. А. Химическая технология фармацевтических субстанций / А. А. Иозеп, Б. В. Пассет, В. Я. Самаренко, О. Б. Щенникова – Санкт-Петербург : Лань, 2022. – 384 с.. URL: <https://e.lanbook.com/book/201629>

2. Мокрушин В. С. Основы химии и технологии биоорганических и синтетических лекарственных веществ : [учебное пособие для студентов вузов, обучающихся по специальностям "Химическая технология органических веществ", "Химическая технология синтетических биологически активных веществ", "Биотехнология"] / В. С. Мокрушин, Г. А. Вавилов. – Санкт-Петербург : Проспект Науки, 2018. – 494 с

3. Коноплева Е. В. Клиническая фармакология в 2 т : Учебник и практикум Для вузов / Коноплева Е. В. – Москва : Юрайт, 2015. – 686 с – (Специалист) . URL: <https://urait.ru/bcode/384631>

4. Чупандина Е. Е. Организация фармацевтической деятельности : Учебник для вузов / Е. Е. Чупандина, Г. Т. Глембоцкая, О. В. Захарова, Л. А. Лобутева – Москва : Юрайт, 2022. – 255 с.

б) дополнительная литература:

5. Хруцкий К. С. Общая рецептура : Учебное пособие для вузов / К. С. Хруцкий, П. А. Гудзь, К. И. Соловьев, Д. С. Иванов ; под ред. Хруцкого К. С.. – Москва : Юрайт, 2022. – 157 с. URL: <https://urait.ru/bcode/498981>

6. Баренбойм Г. М., Маленков А. Г. Биологически активные вещества. Новые принципы поиска. – М. : Наука, 1986. – 231 с.

7. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия. – М. : Медпрессинформ, 2007. – 622 с.

8. Белоусов Ю. Б., Гуревич К. Г. Клиническая фармакология. – М. : Литтерра, 2005. – 288 с.

9. Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия. – М. : Медицина, 1998. – 704 с.

10. Граник В. Г. Основы медицинской химии. – М. : Вузовская книга, 2001. – 384 с.

11. Двойрин В. В., Клименков А. А. Методика контролируемых клинических испытаний. – М. : Медицина, 1985. – 142 с.

12. Косарев В. В., Бабанов С. А., Астахова А. В. Фармакология и лекарственная терапия: справочник / под ред. чл.- корр. РАМН В. К. Лепехина. – М. : Эксмо, 2009. – 482 с.

13. Косарев В. В., Лотков В. С., Бабанов С. А. Клиническая фармакология. – Ростов-на/Д : Феникс, 2008. – 352 с.

14. Котельников Г. П., Шпигель А. С. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика / СамГМУ. – Самара, 2000. – 116 с.

15. Кукес В. Г. Клиническая фармакология. – М.: ГЭОТАРмедиа, 2008. – 948 с.

16. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – М.: Новая волна, 2010. – 1216 с.

17. Овчинников Ю. А. Биоорганическая химия. – М.: Просвещение, 1987. – 816 с.

18. Орлов В. Д., Липсон В. В., Иванов В. В. Медицинская химия. – Харьков: Фолио, 2005. – 461 с.

19. Петров В. И., Недогода С. В. Медицина, основанная на доказательствах. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. – 142 с.

20. Харкевич Д. А. Фармакология. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 908 с.

21. Химия антибиотиков / М. М. Шемякин, А. С. Хохлов, М. Н. Колосов, Л. Д. Бергельсон, В. К. Антонов. – 1961. – 776 с.

в) ресурсы сети Интернет:

– Общероссийская Сеть КонсультантПлюс Справочная правовая система. <http://www.consultant.ru>

13. Перечень информационных технологий

а) лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение:
– Microsoft Office Standart 2013 Russian: пакет программ. Включает приложения: MS Office Word, MS Office Excel, MS Office PowerPoint, MS Office OneNote, MS Office Publisher, MS Outlook, MS Office Web Apps (Word Excel MS PowerPoint Outlook);
– публично доступные облачные технологии (Google Docs, Яндекс диск и т.п.).

б) информационные справочные системы:
– Электронный каталог Научной библиотеки ТГУ – <http://chamo.lib.tsu.ru/search/query?locale=ru&theme=system>
– Электронная библиотека (репозиторий) ТГУ – <http://vital.lib.tsu.ru/vital/access/manager/Index>
– ЭБС Лань – <http://e.lanbook.com/>
– ЭБС Консультант студента – <http://www.studentlibrary.ru/>
– Образовательная платформа Юрайт – <https://urait.ru/>
– ЭБС ZNANIUM.com – <https://znanium.com/>
– ЭБС IPRbooks – <http://www.iprbookshop.ru/>

в) профессиональные базы данных (*при наличии*):
Интернет-браузер, базы данных PubMed (NCBI)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>),

14. Материально-техническое обеспечение

Аудитории для проведения занятий лекционного типа.

Аудитории для проведения занятий семинарского типа, индивидуальных и групповых консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации.

Помещения для самостоятельной работы, оснащенные компьютерной техникой и доступом к сети Интернет, в электронную информационно-образовательную среду и к информационным справочным системам.

Лаборатории, оборудованные необходимыми материалами и оборудованием.

Аудитории для проведения занятий лекционного и семинарского типа индивидуальных и групповых консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации в смешанном формате («Актру»).

15. Информация о разработчиках

Кургачев Дмитрий Андреевич, канд. хим. наук, лаборатория физико-химических методов анализа Национального исследовательского Томского государственного университета, заместитель заведующего лабораторией.

Бакибаев Абдигали Абдиманатович, д-р. хим. наук, профессор, кафедра органической химии Национального исследовательского Томского государственного университета, профессор.

Ларионова Ирина Валерьевна, канд. мед. наук, лаборатория трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины, старший научный сотрудник.

Курзина Ирина Александровна, д-р. физ.-мат. наук, доцент, кафедра физической и коллоидной химии Национального исследовательского Томского государственного университета, профессор.