

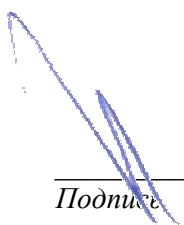
Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный  
университет» (Новосибирский государственный университет, НГУ)

Факультет естественных наук

СОГЛАСОВАНО

Декан ФЕН

Резников В. А.

  
Подпись

5 октября 2020 г.

## РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

**Физическая химия и фармация –  
от лекарственного вещества к лекарственной форме**  
Специальность: 04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия  
Направленность (профиль): Фундаментальная и прикладная химия

Форма обучения: очная

Разработчики:

д.х.н., проф. Болдырева Е.В. ,

к.х.н. А.Г. Огиенко

Зав. кафедрой

академик РАН, д.х.н., проф. Болдырев В.В.

Руководитель программы:

д.х.н., доц. Емельянов В.А.

Новосибирск, 2020

## Содержание

1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с планируемыми результатами освоения образовательной программы .....	3
2. Место дисциплины в структуре образовательной программы .....	4
3. Трудоемкость дисциплины в зачетных единицах с указанием количества академических часов, выделенных на контактную работу обучающегося с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающегося .....	4
4. Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий .....	4
5. Литература для аудиторных и домашних занятий .....	6
6. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины .....	6
7. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине .....	7
8. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине.....	7
9. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине .....	8

**1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с планируемыми результатами освоения образовательной программы**

Результаты освоения образовательной программы (компетенции)	Индикаторы	Результаты обучения по дисциплине
<b>С-ОПК-1.</b> Способен анализировать, интерпретировать и обобщать результаты экспериментальных («в стекле» и <i>in silico</i> ) работ химической направленности	<b>С-ОПК-1.3.</b> Формулирует заключения и выводы по результатам анализа литературных данных и собственных экспериментальных работ химической направленности	- <i>анализирует</i> литературные данные в области исследований, связанных с исследованием лекарственных форм
<b>С-ОПК-5.</b> Способен использовать информационные базы данных и адаптировать существующие программные продукты для решения задач профессиональной деятельности с учетом основных требований информационной безопасности	<b>С-ОПК-5.1.</b> Использует современные ИТ-технологии при сборе, анализе и представлении информации химического профиля, соблюдая нормы и требования информационной безопасности	- <i>использует</i> профессиональные базы данных для поиска научной литературы, связанной с производством и исследованием лекарственных форм
<b>С-ПК-7.</b> Способен выбирать обоснованные подходы к анализу связи структура-свойство и к дизайну веществ и материалов с заданными химическими, физическими, физико-химическими свойствами и/или биологической активностью	<b>С-ПК-7.1.</b> Применяет знания о химических, физических, физико-химических свойствах и биологической активности известных веществ и материалов при анализе соотношения «структура-свойство»	- <i>умеет</i> применять знания о химических, физических, физико-химических свойствах и биологической активности известных веществ при решении практических задач, связанных с созданием и исследованием лекарственных форм
	<b>С-ПК-7.4.</b> Применяет на практике принципы рационального создания новых веществ и материалов с заданными свойствами	- <i>знает</i> основные требования к лекарственным формам

## 2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина *Физическая химия и фармация – от лекарственного вещества к лекарственной форме* входит в Блок 2 Дисциплины по выбору (Б1.В.ДВ.2.16) образовательной программы и изучается в 10 семестре.

Освоение дисциплины *Физическая химия и фармация – от лекарственного вещества к лекарственной форме* базируется на знаниях, умениях и навыках, сформированных у обучающихся по результатам изучения дисциплин: органическая химия, аналитическая химия, химия твердого тела, физическая химия; знания, полученные при прохождении этой дисциплины, могут быть использованы при прохождении учебной и производственной практик.

## 3. Трудоемкость дисциплины в зачетных единицах с указанием количества академических часов, выделенных на контактную работу обучающегося с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающегося

Трудоемкость дисциплины – 2 з.е. (72 ч)

Форма промежуточной аттестации: зачет

№	Вид деятельности	
1	Лекции, ч	18
	Практические занятия, ч	18
2	Занятия в контактной форме, ч	38
3	из них аудиторных занятий, ч	36
4	Самостоятельная работа, ч	34
5	Контактная работа при аттестации, ч	2
6	Всего, ч	72

## 4. Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

**10 семестр**

Лекции (18 ч)

Наименование темы и их содержание	Объем, час
1. Лекарственные вещества (ЛВ) и лекарственные формы (ЛФ). Путь от активной молекулы к лекарственному веществу и далее – к лекарственной форме. Лекарства как материалы. Концепция BioRam (Optimizing Clinical Drug Product Performance: Applying Biopharmaceutics Risk Assessment Roadmap).	1
2. Комплекс характеристик ADMET (Absorption - Distribution - Metabolism – Excretion – Toxicity), поглощение, распределение, метаболизм, выведение, токсичность. Потенция и селективность лекарства. Требования к ним, способы контроля.	1
3. Различия структуры самих лекарственных веществ. Полиморфные модификации и фармация. Методы различения полиморфных модификаций. Методы управления полиморфизмом (скрининговое выявление, получение желаемых форм, предотвращение нежелательного полиморфизма).	1
4. Различия структуры самих лекарственных веществ. Аморфные ЛВ. Методы	1

получения. Преимущества и недостатки использования аморфных веществ в фармации.	
5. Сольваты (гидраты), соли, со-кристаллы в фармации. Преимущества и недостатки использования сольватов, солей и со-кристаллов в фармации. Термодинамические и кинетические аспекты получения со-кристаллов. Определение оптимальных условий получения на основании моделирования диаграмм состояния. Отличия со-кристаллов от солей и конгломератов. Причины интереса именно к со-кристаллам.	1
6. Цели добавления дополнительных ингредиентов (вспомогательных веществ) в лекарственные формы. Влияние вспомогательных веществ на растворение, проницаемость, распределение, метаболизм и токсичность препарата, а также на технологичность производства, транспортировку и хранение. Диагностика наличия взаимодействий между лекарственными и вспомогательными веществами при помощи физико-химических методов.	1
7. Солюбилизация ЛВ. Проблемы, методы решения, перспективы. Формы быстрого и замедленного действия. Экспериментальные методы исследования растворимости.	1
8. Повышение проницаемости ЛВ. Проблемы, методы решения, перспективы. Формы быстрого и замедленного действия. Экспериментальные методы исследования растворимости	1
9. Получение дисперсных частиц. Сравнение различных методов. Механическая обработка, высокотемпературная и низкотемпературная распылительная сушка, осаждение антисольвентами, использование сверхкритических растворителей, кристаллизация в мицеллах. Методы измерения размера частиц.	
10. Контроль формы частиц и влияние формы частиц на характеристики лекарственной формы и технологичность ее получения.	1
11. Интраназальная доставка ЛВ. Преимущества, проблемы. Доставка ЛВ в мозг.	1
12. Аэрозоли, приборы для ингаляции, эксперименты с лабораторными животными.	1
13. Лекарственные формы на основе липидов. Преимущества, проблемы, физико-химические задачи, связанные с разработкой и производством.	1
14. Трансдермальная доставка ЛВ. Преимущества, проблемы, физико-химические задачи, связанные с разработкой систем для трансдермальной доставки.	1
15. Сравнительный обзор разных систем для адресной доставки лекарств. Физико-химические проблемы, связанные с их производством.	1
16. Бренды и дженерики. Сравнение разных ЛФ на основе общего ЛВ. Сравнительные исследования оригинального и воспроизведенных лекарственных препаратов	1
17. Проблемы патентной защиты.	1
18. Переход к персонализированной медицине. Проблемы, современное состояние, перспективы.	1

#### Практические занятия (18 ч)

Содержание практического занятия	Объем, час
Полиморфные модификации и фармация. Методы различения полиморфных модификаций.	2
Аморфные ЛВ.	2
Со-кристаллы. Отличия со-кристаллов от солей.	2
Термодинамические и кинетические аспекты получения со-кристаллов. Определение оптимальных условий получения на основании моделирования диаграмм состояния.	2

Диагностика наличия взаимодействий между лекарственными и вспомогательными веществами при помощи физико-химических методов.	2
Экспериментальные методы исследования растворимости.	2
Методы измерения размера частиц.	2
Сравнение разных ЛФ на основе общего ЛВ. Сравнительные исследования оригинального и воспроизведенных лекарственных препаратов.	2
Проблемы патентной защиты.	2

#### Самостоятельная работа студентов (34 ч)

Перечень занятий на СРС	Объем, час
Самостоятельная работа во время занятий из них:	22
изучение теоретического материала, не освещаемого на лекциях	11
выполнение домашних заданий	11
Самостоятельная работа во время промежуточной аттестации из них:	12
подготовка к зачету	12

### 5. Литература для аудиторных и домашних занятий

В данном курсе преподаватели опираются на новейшие достижения в данной области, используя для преподавания публикации в научной литературе (монографии, научные статьи), а также материалы международных Школ и Школ-конференций, в работе которых принимают регулярное участие в качестве приглашенных лекторов. Для сдачи зачета студентам необходимы те материалы, что они получают на занятиях, а также те дополнительные материалы, которые они должны найти и изучить самостоятельно. Дополнительный материал каждый студент подбирает и изучает индивидуально, в зависимости от своих интересов и темы собственной научно-исследовательской работы. Подобрать литературу помогает преподаватель, направляя поиск студента, но не выполняя эту работу за него.

### 6. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины

#### 6.1 Ресурсы сети Интернет

Освоение дисциплины используются следующие ресурсы:

- электронная информационно-образовательная среда НГУ (ЭИОС);
- образовательные интернет-порталы;
- информационно-телекоммуникационная сеть Интернет.
- «Российская национальная платформа открытого образования» (<http://openedu.ru/>),

Coursera ([www.coursera.org](http://www.coursera.org)), edX ([www.edx.org](http://www.edx.org)).

Взаимодействие обучающегося с преподавателем (синхронное и (или) асинхронное) осуществляется через личный кабинет студента в ЭИОС и электронную почту, на платформах GoogleMeet и ZOOM.

#### **6.2 Современные профессиональные базы данных:**

- Кембриджский банк структурных данных CCDC CSD
- Реферативно-поисковая база данных Reaxys (Elsevier)
- Реферативно-библиографическая база данных Scopus (Elsevier)
- Реферативно-библиографическая база данных Scifinder (Chemical Abstracts Service)
- Библиометрическая база данных Web of Science Core Collection (Thomson Reuters Scientific LLC.)
- База данных полнотекстовых научных журналов JSTOR.
- Электронные ресурсы издательства International Union of Crystallography
- Электронная библиотека диссертаций Российской государственной библиотеки (ЭБД РГБ)
- Электронные ресурсы российской научной библиотеки eLibrary.ru
- Электронные ресурсы издательства American Chemical Society (ACS)
- Электронные ресурсы издательства The Royal Society of Chemistry (RSC)
- Электронные ресурсы издательства Wiley

### **7. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине**

Для обеспечения реализации дисциплины *Физическая химия и фармация – от лекарственного вещества к лекарственной форме* используется стандартный комплект программного обеспечения (ПО), включающий регулярно обновляемое лицензионное ПО Windows и MS Office.

Для изучения некоторых разделов дисциплины требуется специализированное программное обеспечение, распространяемое свободно и бесплатно для студентов и преподавателей: Mercury.

### **8. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине**

Для реализации дисциплины используются специальные помещения:

Учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа, практических занятий, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля, промежуточной и итоговой аттестации, самостоятельной работы обучающихся.

Учебные аудитории укомплектованы специализированной мебелью и техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории.

Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду НГУ.

Материально-техническое обеспечение образовательного процесса по дисциплине для обучающихся из числа лиц с ограниченными возможностями здоровья осуществляется согласно «Порядку организации и осуществления образовательной деятельности по образовательным программам для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья в Новосибирском государственном университете».

- Компьютеры с необходимым ПО (для визуализации структур и профессиональных Баз данных) для преподавателя и студентов, мультимедийный проектор, ноутбук, экран для чтения лекций.

## 9. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине

Перечень результатов обучения по дисциплине *Физическая химия и фармация – от лекарственного вещества к лекарственной форме* и индикаторов их достижения представлен в разделе 1.

### 9.1 Порядок проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине

Текущий контроль осуществляется в ходе семестра путем выборочных опросов на лекциях и проверки самостоятельных заданий, выполняемых во время практических занятий и во вне-аудиторное время.

#### *Промежуточная аттестация*

Освоение компетенций оценивается согласно шкале оценки уровня сформированности компетенции. Положительная оценка по дисциплине выставляется в том случае, если заявленные компетенции сформированы не ниже порогового уровня.

Окончательная оценка работы студента в течение семестра происходит на зачете. Он проводится в конце семестра, в зачетную сессию, по билетам в устной форме. Вопросы билета подбираются таким образом, чтобы проверить уровень сформированности компетенций.

Вывод об уровне сформированности компетенций принимается преподавателем. Каждый вопрос билета оценивается оценками «зачтено / не зачтено». Зачет ставится, когда все компетенции освоены не ниже порогового уровня. Оценка «зачет» означает успешное прохождение промежуточной аттестации.

#### *Описание критериев и шкал оценивания индикаторов достижения результатов обучения по дисциплине Физическая химия и фармация – от лекарственного вещества к лекарственной форме*

Таблица 9.1

Код компетенции	Индикатор	Результат обучения по дисциплине	Оценочное средство
С-ОПК-1.	С-ОПК-1.3. Формулирует заключения и выводы по результатам анализа литературных данных и собственных экспериментальных работ химической направленности	- <i>анализирует</i> литературные данные в области исследований, связанных с исследованием лекарственных форм	Домашнее задание, зачет
С-ОПК-5.	С-ОПК-5.1. Использует современные ИТ-технологии при сборе,	- <i>использует</i> профессиональные базы данных для поиска научной	Домашнее задание,



	анализе и представлении информации химического профиля, соблюдая нормы и требования информационной безопасности	литературы, связанной с производством и исследованием лекарственных форм	зачет
<b>С-ПК-7.</b>	<b>С-ПК-7.1.</b> Применяет знания о химических, физических, физико-химических свойствах и биологической активности известных веществ и материалов при анализе соотношения «структура-свойство»	- <i>умеет</i> применять знания о химических, физических, физико-химических свойствах и биологической активности известных веществ при решении практических задач, связанных с созданием и исследованием лекарственных форм	Домашнее задание, зачет
	<b>С-ПК-7.4.</b> Применяет на практике принципы рационального создания новых веществ и материалов с заданными свойствами	- <i>знает</i> основные требования к лекарственным формам	Домашнее задание, зачет

Таблица 9.2

<b>Критерии оценивания результатов обучения</b>	<b>Шкала оценивания</b>
<p><b><u>Домашнее задание:</u></b></p> <p>- Отсутствие ошибок в выполненном задании или незначительные ошибки, при общем верном ходе решения и понимании сути применяемого подхода</p> <p><b><u>Зачет:</u></b></p> <p>– наличие полных ответов на все вопросы с непринципиальными неточностями,</p> <p>– осмысленность, структурированность, логичность и аргументированность ответов,</p> <p>– точность и корректность применения терминов и понятий</p>	<i>Зачет</i>
<p><b><u>Домашнее задание:</u></b></p> <p>- Отсутствие решений или неумение пояснить предоставленное решение; грубые ошибки, непонимание того, как подойти к решению задания</p> <p><b><u>Зачет:</u></b></p> <p>– наличие ответов не на все вопросы, часть из которых неполные и/или с существенными ошибками,</p> <p>– отсутствие осмысленности, структурированности, логичности и аргументированности в изложении материала,</p> <p>– грубые ошибки в применении терминов и понятий.</p>	<i>Незачет</i>

***Типовые контрольные задания и иные материалы, необходимые для оценки результатов обучения***

*Примеры заданий:*

1. Предоставлены структурные данные для двух образцов лекарственных веществ, имеющих одинаковое молекулярное строение. Определить, являются ли они разными полиморфными модификациями. Можно использовать программный комплекс Mercury.
2. Для данного лекарственного вещества найти все описанные в литературе полиморфные модификации. Выделить те из них, для которых структуры депонированы в Кембриджском банке структурных данных. Сравнить структуры различных полиморфных модификаций и попытаться объяснить различие в свойствах.
3. По предоставленным порошковым дифрактограммам опознать полиморфные модификации лекарственного вещества при известной молекулярной формуле. Возможно использовать Кембриджский банк структурных данных.
4. Сравнить формы быстрого и пролонгированного действия на основе одной и той же лекарственной субстанции – какие их характеристики различны, чтобы обеспечить такое различие в динамике воздействия.
5. Обратная к предыдущей задача: приведены сведения о составе и строении двух лекарственных форм на основе одной и той же лекарственной субстанции. Предположите, какая форма доставки будет оптимальной для каждой из форм, а также, какая из них будет действовать быстро, а какая – обладать пролонгированным эффектом.
6. Привести примеры имеющихся на рынке лекарственных форм, в основе которых – лекарственные субстанции в аморфном состоянии. Каким образом сохраняется аморфное состояние в этих формах, предотвращается кристаллизация?
7. Приведены данные ДСК для твердого лекарственного вещества в нескольких циклах нагревание – охлаждение в широком интервале температур. Можно ли предположить по ним, что изначально вещество находилось в аморфном состоянии? Ответ пояснить. Какими еще методами и как именно можно проверить это предположение?
8. Приведены структурные данные для двухкомпонентного кристалла, в состав которого входит лекарственное вещество. Является ли он солью или со-кристаллом? Ответ обосновать. При решении возможно использовать программный комплекс Mercury.
9. Приведена фазовая диаграмма в системе «компонент А – компонент В – растворитель». Определить оптимальные условия получения смешанного кристалла АВ.
10. Приведены ИК-спектры, порошковые дифрактограммы, данные термического анализа и калориметрии, а также диэлектрической спектроскопии для композита «лекарственное вещество – вспомогательное вещество», а также для индивидуальных компонентов. Какие можно сделать выводы о наличии / отсутствии невалентных взаимодействий и/или химической реакции между компонентами в композите на основании этих данных? Какое влияние это может оказать на использование композита в качестве лекарственной формы?
11. Приведены результаты исследования размера частиц различными методами, которые различаются между собой. Объяснить, почему это возможно и правильно; сделать заключение о строении частиц, основанное на совокупности всех результатов.
12. Приведены данные измерения растворимости лекарственного вещества от времени. Можно ли на основании этих данных предположить, что в ходе растворения происходит

перекристаллизация в другую полиморфную модификацию? Ответ пояснить и предложить дополнительные методы проверки этого предположения.

13. Приведены данные измерения растворимости лекарственного вещества в зависимости от pH. Какую интерпретацию можно дать этим данным? Какие последствия для перорального введения данного лекарственного вещества может иметь такая зависимость?
14. Приведены результаты сравнительного исследования оригинального и воспроизведенных лекарственных препаратов. Какие выводы можно сделать из этого сравнения: а) о составе и строении (на разных иерархических уровнях) этих препаратов, б) об их потребительских характеристиках? Ответ обосновать.
15. Приведена формула изобретения, предлагаемая в заявке на патент. Позволяет ли она защитить патентов производство и использование именно этой полиморфной модификации / именно этого гидрата? Ответ обосновать. Если нет, то как необходимо изменить формулу изобретения, чтобы такую защиту обеспечить надежно?

*Пример вопросов на зачете:*

На зачете задается один вопрос из материалов лекций и дается одно задание, аналогичное тем, что рассматривались на практических занятиях и при самостоятельной работе, выполняемой во внеаудиторное время.

*Пример билета:*

1. Концепция BioRam (Optimizing Clinical Drug Product Performance: Apply-ing Bio-pharmaceutics Risk Assessment Roadmap).
2. Приведены результаты исследования размера частиц различными методами, которые различаются между собой. Объяснить, почему это возможно и правильно; сделать заключение о строении частиц, основанное на совокупности всех результатов.

**Лист актуализации рабочей программы дисциплины  
«Физическая химия и фармация – от лекарственного вещества к лекарственной форме»**

№	Характеристика внесенных изменений (с указанием пунктов документа)	Дата и № протокола Ученого совета ФЕН	Подпись ответственного