

**МИНОБРНАУКИ РОССИИ**  
**Федеральное государственное бюджетное образовательное**  
**учреждение высшего образования "Пермский**  
**государственный национальный исследовательский**  
**университет"**

**Кафедра фармакологии и фармации**

Авторы-составители: **Лисовенко Наталья Юрьевна**

Рабочая программа дисциплины  
**MEDICINAL CHEMISTRY**  
Код УМК 94557

Утверждено  
Протокол №6  
от «23» марта 2020 г.

Пермь, 2020

## **1. Наименование дисциплины**

Medicinal chemistry

## **2. Место дисциплины в структуре образовательной программы**

Дисциплина входит в обязательную часть Блока « С.1 » образовательной программы по направлениям подготовки (специальностям):

Специальность: **33.05.01** Фармация

направленность Программа широкого профиля (для иностранных граждан)

### **3. Планируемые результаты обучения по дисциплине**

В результате освоения дисциплины **Medicinal chemistry** у обучающегося должны быть сформированы следующие компетенции:

**33.05.01** Фармация (направленность : Программа широкого профиля (для иностранных граждан))

**ОПК.1** Владеет базовыми знаниями о современной научной картине мира на основе положений, законов и методов математических и естественных наук

#### **Индикаторы**

**ОПК.1.1** Имеет представление о научной картине мира на основе положений, законов и закономерностей естественных наук

#### 4. Объем и содержание дисциплины

<b>Направления подготовки</b>	33.05.01 Фармация (направленность: Программа широкого профиля (для иностранных граждан))
<b>форма обучения</b>	очная
<b>№№ триместров, выделенных для изучения дисциплины</b>	7
<b>Объем дисциплины (з.е.)</b>	3
<b>Объем дисциплины (ак.час.)</b>	108
<b>Контактная работа с преподавателем (ак.час.), в том числе:</b>	42
<b>Проведение лекционных занятий</b>	28
<b>Проведение практических занятий, семинаров</b>	14
<b>Самостоятельная работа (ак.час.)</b>	66
<b>Формы текущего контроля</b>	Итоговое контрольное мероприятие (1) Письменное контрольное мероприятие (2)
<b>Формы промежуточной аттестации</b>	Экзамен (7 триместр)

## 5. Аннотированное описание содержания разделов и тем дисциплины

### **History of drugs**

A brief history of medical chemistry. Place of discipline in a number of chemical Sciences and its close relationship with biochemistry, pharmaceutical chemistry, organic chemistry, physical and inorganic chemistry, analytical chemistry, and medical Sciences effects of biologically active substances on the human body.

### **Protein: structure and function**

The primary structure of proteins. The secondary structure of proteins ( The  $\alpha$ -helix, The  $\beta$ -pleated sheet, The  $\beta$ -turn). The tertiary structure of proteins.

Covalent bonds—disulphide links. Ionic or electrostatic bonds. Hydrogen bonds. Van der Waals and hydrophobic interactions. Relative importance of bonding interactions. Role of the planar peptide bond. The quaternary structure of proteins. Translation and post-translational modifications. Proteomics. Protein function. Structural proteins. Transport proteins. Enzymes and receptors. Miscellaneous.

### **Enzymes: structure and function. Enzymes as drug targets.**

Enzymes as catalysts. How do enzymes catalyse reactions? The active site of an enzyme. Substrate binding at an active site. The catalytic role of enzymes. Binding interactions. Acid/base catalysis. Nucleophilic groups. Cofactors. Naming and classification of enzymes. Genetic polymorphism and enzymes. Regulation of enzymes.

Isozymes. Enzyme kinetics.

### **Receptors: structure and function. Receptors as drug targets.**

Role of the receptor. Neurotransmitters and hormones. Receptor types and subtypes. Receptor activation. How does the binding site change shape? Ion channel receptors (general principles, structure, gating, ligand-gated and voltage-gated ion channels).

G-protein-coupled receptors (general principles, structure, the rhodopsin-like family of G-protein-coupled receptors, dimerization of G-coupled receptors).

Kinase-linked receptors (general principles, structure of tyrosine kinase receptors). Activation mechanism for tyrosine kinase receptors (tyrosine kinase-linked receptors). Intracellular receptors. Regulation of receptor activity. Genetic polymorphism and receptors.

The design of agonists.

Binding groups (position of the binding groups, size and shape, other design strategies, pharmacodynamics and pharmacokinetics, examples of agonists, allosteric modulators). The design of antagonists (antagonists acting at the binding site, antagonists acting out with the binding site). Partial agonists. Inverse agonists. Desensitization and sensitization. Tolerance and dependence. Receptor types and subtypes. Affinity, efficacy, and potency.

### **Nucleic acids: structure and function. Nucleic acids as drug targets.**

Structure of DNA (the primary structure of DNA, the secondary structure of DNA, the tertiary structure of DNA, chromatin, genetic polymorphism and personalized medicine). Ribonucleic acid and protein synthesis (Structure of RNA, transcription and translation, small nuclear RNA, genetic illnesses).

Intercalating drugs acting on DNA. Topoisomerase poisons: non-intercalating. Alkylating and metallating agents (nitrogen mustards, nitrosoureas, busulfan, cisplatin, dacarbazine and procarbazine, mitomycin C, antisense therapy).

### **Drug design: optimizing access to target.**

Structure–activity relationships. Binding role of alcohols and phenols. Binding role of aromatic rings. Binding role of alkenes. The binding role of ketones and aldehydes. Binding role of amines. Binding role of amides. Binding role of quaternary ammonium salts. Binding role of carboxylic acids. Binding role of esters. Binding role of alkyl and aryl halides. Binding role of thiols and ethers. Binding role of other functional groups.

Binding role of alkyl groups and the carbon skeleton. Binding role of heterocycles. Isosteres. Testing procedures. SAR in drug optimization. Identification of a pharmacophore. Drug optimization: strategies in drug design (variation of substituents, extension of the structure, chain extension/contraction, ring expansion/contraction, ring variations, ring fusions, isosteres and bioisosteres, simplification of the structure, rigidification of the structure, conformational blockers, structure-based drug design and molecular modelling, drug design by NMR spectroscopy, the elements of luck and inspiration, designing drugs to interact with more than one target.

### **Computers in medicinal chemistry**

Molecular and quantum mechanics (molecular mechanics, quantum mechanics, choice of method), Drawing chemical structures, three-dimensional structures, energy minimization, viewing 3D molecules, molecular dimensions, molecular properties (partial charges, molecular electrostatic potentials, molecular orbitals, spectroscopic transitions, the use of grids in measuring molecular properties). Conformational analysis (local and global energy minima, molecular dynamics, stepwise bond rotation Monte Carlo and the Metropolis method, genetic and evolutionary algorithms). Structure comparisons and overlays. Identifying the active conformation. (X-ray crystallography, comparison of rigid and non-rigid ligands, 3D pharmacophore identification, X-ray crystallography, structural comparison of active compounds, automatic identification of pharmacophores). Docking procedures (manual docking, automatic docking, defining the molecular surface of a binding site, rigid docking by shape complementarity, the use of grids in docking programs, rigid docking by matching hydrogen bonding groups, rigid docking of flexible ligands: the FLOG program, docking of flexible ligands: anchor and grow programs, docking of flexible ligands: simulated annealing and genetic algorithms). Automated screening of databases for lead compounds. Protein mapping (constructing a model protein: homology modelling, constructing a binding site: hypothetical pseudoreceptors). De novo drug design (General principles of de novo drug design, automated de novo drug design, planning compound libraries). Database handling.

### **Exam**

## **6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины**

Освоение дисциплины требует систематического изучения всех тем в той последовательности, в какой они указаны в рабочей программе.

Основными видами учебной работы являются аудиторские занятия. Их цель - расширить базовые знания обучающихся по осваиваемой дисциплине и систему теоретических ориентиров для последующего более глубокого освоения программного материала в ходе самостоятельной работы. Обучающемуся важно помнить, что контактная работа с преподавателем эффективно помогает ему овладеть программным материалом благодаря расстановке необходимых акцентов и удержанию внимания интонационными модуляциями голоса, а также подключением аудио-визуального механизма восприятия информации.

Самостоятельная работа преследует следующие цели:

- закрепление и совершенствование теоретических знаний, полученных на лекционных занятиях;
- формирование навыков подготовки текстовой составляющей информации учебного и научного назначения для размещения в различных информационных системах;
- совершенствование навыков поиска научных публикаций и образовательных ресурсов, размещенных в сети Интернет;
- самоконтроль освоения программного материала.

Обучающемуся необходимо помнить, что результаты самостоятельной работы контролируются преподавателем во время проведения мероприятий текущего контроля и учитываются при промежуточной аттестации.

Обучающимся с ОВЗ и инвалидов предоставляется возможность выбора форм проведения мероприятий текущего контроля, альтернативных формам, предусмотренным рабочей программой дисциплины. Предусматривается возможность увеличения в пределах 1 академического часа времени, отводимого на выполнение контрольных мероприятий.

Процедура оценивания результатов обучения инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья по дисциплине предусматривает предоставление информации в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья и восприятия информации.

При проведении текущего контроля применяются оценочные средства, обеспечивающие передачу информации, от обучающегося к преподавателю, с учетом психофизиологических особенностей здоровья обучающихся.

## **7. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине**

При самостоятельной работе обучающимся следует использовать:

- конспекты лекций;
- литературу из перечня основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля);
- текст лекций на электронных носителях;
- ресурсы информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимые для освоения дисциплины;
- лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение из перечня информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине;
- методические указания для обучающихся по освоению дисциплины.

## **8. Перечень основной и дополнительной учебной литературы**

### **Основная:**

1. Musah Rabi A. Analysis of Drugs of Abuse. NY: Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature, 2018. Online ISBN 978-1-4939-8579-1. Текст электронный://  
<https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4939-8579-1> <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4939-8579-1>

### **Дополнительная:**

1. Brown T. A. Biochemistry/Terence A. Brown.-Banbury:Scion Publishing,2017, ISBN 978-1-907904-28-8.- 522.-Библиогр. в конце глав. - Указ.: с. 509



## **9. Перечень ресурсов сети Интернет, необходимых для освоения дисциплины**

При освоении дисциплины использование ресурсов сети Интернет не предусмотрено.

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

Образовательный процесс по дисциплине **Medicinal chemistry** предполагает использование следующего программного обеспечения и информационных справочных систем:

Presentation materials (slides on topics of lectures and practical classes);

on-line access to the Electronic library system (EBS)

access to the electronic information and educational environment of the University;

Internet services and electronic resources (search engines, e-mail, professional thematic chats and forums, audio and video conferencing systems, online encyclopedias, etc.).

List of required licensed and (or) freely distributed software :

1.The application allows you to view and play the media content of PDF files "Adobe Acrobat Reader DC".

2.Programs, video demonstrations (player) "Windows Media Player".

3.The program of browsing Internet content (a browser) "Google Chrome".

4.Office Suite of applications "LibreOffice"а

При освоении материала и выполнения заданий по дисциплине рекомендуется использование материалов, размещенных в Личных кабинетах обучающихся ЕТИС ПГНИУ (**student.psu.ru**).

При организации дистанционной работы и проведении занятий в режиме онлайн могут использоваться:

система видеоконференцсвязи на основе платформы BigBlueButton (<https://bigbluebutton.org/>).

система LMS Moodle (<http://e-learn.psu.ru/>), которая поддерживает возможность использования текстовых материалов и презентаций, аудио- и видеоконтент, а так же тесты, проверяемые задания, задания для совместной работы.

система тестирования Indigo (<https://indigotech.ru/>).

## **11. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине**

1. Lecture classes-an Audience equipped with presentation equipment (projector, screen, computer / laptop) with appropriate software, chalk (s) or marker Board.

2. Seminar-type classes (seminars, practical classes) - an Audience equipped with presentation equipment (projector, screen, computer/laptop) with appropriate software, chalk (s) or marker Board.

3. Laboratory classes - laboratory of "Experimental pharmacology", equipped with specialized equipment. The composition of the equipment is defined in the Passport of the laboratory.

4. Group (individual) consultations-an Audience equipped with presentation equipment (projector, screen, computer / laptop) with appropriate software, chalk (s) or marker Board.

5. Current control-Audience equipped with presentation equipment (projector, screen, computer / laptop) with appropriate software, chalk (s) or marker Board.

6. Independent work-the Audience for independent work, equipped with computer equipment with the ability to connect to the Internet, provided with access to the electronic information and educational environment of the University. Premises of the Scientific library, Perm, Russia

Помещения научной библиотеки ПГНИУ для обеспечения самостоятельной работы обучающихся:

1. Научно-библиографический отдел, корп.1, ауд. 142. Оборудован 3 персональными компьютера с доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.

2. Читальный зал гуманитарной литературы, корп. 2, ауд. 418. Оборудован 7 персональными компьютерами с доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.

3. Читальный зал естественной литературы, корп.6, ауд. 107а. Оборудован 5 персональными компьютерами с доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.

4. Отдел иностранной литературы, корп.2 ауд. 207. Оборудован 1 персональным компьютером с доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.

5. Библиотека юридического факультета, корп.9, ауд. 4. Оборудована 11 персональными компьютерами с доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.

6. Читальный зал географического факультета, корп.8, ауд. 419. Оборудован 6 персональными компьютерами с доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.

Все компьютеры, установленные в помещениях научной библиотеки, оснащены следующим программным обеспечением:

Операционная система ALT Linux;

Офисный пакет Libreoffice.

Справочно-правовая система «КонсультантПлюс»

**Фонды оценочных средств для аттестации по дисциплине  
Medicinal chemistry**

**Планируемые результаты обучения по дисциплине для формирования компетенции.  
Индикаторы и критерии их оценивания**

**ОПК.1**

**Владеет базовыми знаниями о современной научной картине мира на основе положений, законов и методов математических и естественных наук**

<b>Компетенция (индикатор)</b>	<b>Планируемые результаты обучения</b>	<b>Критерии оценивания результатов обучения</b>
<p><b>ОПК.1.1</b> Имеет представление о научной картине мира на основе положений, законов и закономерностей естественных наук</p>	<p>know: - the most important stages and general patterns of the formation and development of pharmaceutical knowledge and pharmaceutical activity in various countries of the world from ancient times to our time; - distinctive features and characteristics of the development of pharmacy in different historical periods (primitive society, the ancient world, the Middle Ages, the new time and modern history); - achievements of the largest civilizations in the field of pharmacology in the process of progressive development of their spiritual culture; - the contribution of outstanding scientists and doctors of the world who determined the fate of medical and pharmaceutical science and activity in the history of mankind; - the emergence and formation of domestic pharmaceutical science and industry; - laws and trends of historical development of moral and ethical norms and principles relating to the professional activity of a pharmacist in various historical epochs; - The specifics of the relationship between the pharmacist, the</p>	<p align="center"><b>Неудовлетворител</b> Student does not know the basics of possible mechanisms of action of biologically active molecules required in the formation of competencies. Lack of skills to assess possible mechanisms of biological action of substances.interpret the results of pharmacological tests with the available data on the structure of biologically active compounds.</p> <p align="center"><b>Удовлетворительн</b> The presence of General, unstructured knowledge about the basic modern views in the field of physiologically active molecules. Fragmentary application of methods for assessing the possible action of a physiologically active compound.</p> <p align="center"><b>Хорошо</b> In General, formed, systemically organized knowledge about the basic modern views on the mechanism of action of biologically active molecules. No gross errors in understanding the material. In General, successful, with some minor shortcomings, the use of methods for assessing the mechanism of action of a substance on a particular target.</p> <p align="center"><b>Отлично</b> Formed, system-organized knowledge of the basic modern views in the field of biological targets and mechanisms of action of biologically active compounds.. Successfully and systematically applied target determination skills for biologically active compounds.</p>

<b>Компетенция (индикатор)</b>	<b>Планируемые результаты обучения</b>	<b>Критерии оценивания результатов обучения</b>
	<p>consumer of drugs and the state in different historical epochs.</p> <p>Be able to:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- analyze the historical material and navigate the historical process of the progressive development of pharmacology and pharmaceutical activity from ancient times to the present;</li> <li>- understand the logic and patterns of development of pharmaceutical science and activities at various stages of human history and apply this knowledge in their practice;</li> <li>- competently conduct a scientific discussion on the most important issues of the history of pharmacy;</li> <li>- use in communication and their professional activities knowledge of the history of pharmacy, culture and ethics acquired in the learning process;</li> <li>- to constantly improve and deepen their knowledge of the history of the chosen specialty;</li> <li>- treat carefully and respectfully the historical heritage in the field of pharmacy of previous generations, take care of its preservation;</li> <li>- strive to improve their cultural level;</li> <li>- competently and independently prepare essays on the historical development of pharmacology and pharmaceutical activity from ancient times to the present and the role of outstanding scientists and doctors of the world, including Russian, in the formation and development of pharmaceutical science and practice;</li> <li>- to adequately follow in their professional activities the ideas of</li> </ul>	

<b>Компетенция (индикатор)</b>	<b>Планируемые результаты обучения</b>	<b>Критерии оценивания результатов обучения</b>
	<p>humanism and universal values. Own:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- the skills of presentation of medical and pharmaceutical historical material;</li> <li>- highly developed philosophical and scientific worldview in the field of pharmaceutical knowledge;</li> <li>- skills in analyzing the patterns of development of pharmaceutical knowledge and pharmaceutical activity in medicine and medicine at various stages of human history;</li> <li>- skills of logical thinking in the context of the formation and development of individual pharmaceutical disciplines;</li> <li>- The skills of conducting discussions about the contribution of eminent scientists and doctors to the formation and development of pharmaceutical science and practice;</li> <li>- habits of applying in their activities the principles of pharmaceutical ethics and deontology laid down in the process of the formation and development of pharmacology and pharmaceutical activity in various countries of the world from ancient times to the present.</li> </ul>	

## Оценочные средства текущего контроля и промежуточной аттестации

Схема доставки : Базовая

**Вид мероприятия промежуточной аттестации : Экзамен**

**Способ проведения мероприятия промежуточной аттестации :** Оценка по дисциплине в рамках промежуточной аттестации определяется на основе баллов, набранных обучающимся на контрольных мероприятиях, проводимых в течение учебного периода.

**Максимальное количество баллов : 100**

### Конвертация баллов в отметки

«отлично» - от 81 до 100

«хорошо» - от 61 до 80

«удовлетворительно» - от 50 до 60

«неудовлетворительно» / «незачтено» менее 50 балла

Компетенция (индикатор)	Мероприятие текущего контроля	Контролируемые элементы результатов обучения
<b>ОПК.1.1</b> Имеет представление о научной картине мира на основе положений, законов и закономерностей естественных наук	Receptors: structure and function. Receptors as drug targets. <b>Письменное контрольное мероприятие</b>	Nucleic acids.
<b>ОПК.1.1</b> Имеет представление о научной картине мира на основе положений, законов и закономерностей естественных наук	Computers in medicinal chemistry <b>Письменное контрольное мероприятие</b>	Molecular and quantum mechanics (molecular mechanics, quantum mechanics, choice of method).
<b>ОПК.1.1</b> Имеет представление о научной картине мира на основе положений, законов и закономерностей естественных наук	Exam <b>Итоговое контрольное мероприятие</b>	History of drugs. Protein: structure and function. Enzymes: structure and function. Enzymes as drug targets. Receptors: structure and function. Receptors as drug targets. Nucleic acids: structure and function. Nucleic acids as drug targets. Drug design: optimizing access to target. Computers in medicinal chemistry.

### Спецификация мероприятий текущего контроля

**Receptors: structure and function. Receptors as drug targets.**

Продолжительность проведения мероприятия промежуточной аттестации: **2 часа**

Условия проведения мероприятия: **в часы самостоятельной работы**

Максимальный балл, выставляемый за мероприятие промежуточной аттестации: **30**

Проходной балл: **15**

Показатели оценивания	Баллы
Alkylating and metallating agents (nitrogen mustards, nitrosoureas, busulfan, cisplatin, dacarbazine and procarbazine, mitomycin C, antisense therapy).	10
Intercalating drugs acting on DNA. Topoisomerase poisons: non-intercalating.	10
Ribonucleic acid and protein synthesis (Structure of RNA, transcription and translation, small nuclear RNA, genetic illnesses).	5
Structure of DNA (the primary structure of DNA, the secondary structure of DNA, the tertiary structure of DNA, chromatin, genetic polymorphism and personalized medicine).	5

### Computers in medicinal chemistry

Продолжительность проведения мероприятия промежуточной аттестации: **2 часа**

Условия проведения мероприятия: **в часы самостоятельной работы**

Максимальный балл, выставляемый за мероприятие промежуточной аттестации: **30**

Проходной балл: **15**

Показатели оценивания	Баллы
Automated screening of databases for lead compounds. Protein mapping (constructing a model protein: homology modelling, constructing a binding site: hypothetical pseudoreceptors). De novo drug design (General principles of de novo drug design, automated de novo drug design, planning compound libraries). Database handling.	10
Conformational analysis (local and global energy minima, molecular dynamics, stepwise bond rotation Monte Carlo and the Metropolis method, genetic and evolutionary algorithms).	10
Docking procedures (manual docking, automatic docking, defining the molecular surface of a binding site, rigid docking by shape complementarity, the use of grids in docking programs, rigid docking by matching hydrogen bonding groups, rigid docking of flexible ligands: the FLOG program, docking of flexible ligands: anchor and grow programs, docking of flexible ligands: simulated annealing and genetic algorithms).	1
Knows the main directions of obtaining and modifying the structure of the leading compound based on empirical structural analogy.	1

### Exam

Продолжительность проведения мероприятия промежуточной аттестации: **6 часа**

Условия проведения мероприятия: **в часы самостоятельной работы**

Максимальный балл, выставляемый за мероприятие промежуточной аттестации: **40**

Проходной балл: **20**

Показатели оценивания	Баллы
Knows the main directions of obtaining and modifying the structure of the leading compound based on empirical structural analogy;	10
Student is able to choose the right direction of search and implement it with the specific pharmacological task set before him; make a theoretical forecast on the creation of a biologically active compound based on the search results.	10
Knows the main mechanisms of action of the VAV on nucleic acids; the main mechanisms of action ON enzymes;	10
Know the main mechanisms of action of the VAV receptors (acetylcholine, serotonin, glutamine,	10

dopamine and adrenaline, histamine receptors).	