

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского
Уральского отделения Российской академии наук
(ИОС УрО РАН)

**ПРОГРАММА
КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА**

для обучения
по ООП подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре института
дисциплина «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ»

Направление подготовки:

33.06.01 «Фармация»

Направленность:

Фармацевтическая химия. Фармакогнозия

Квалификация:

«Исследователь. Преподаватель-исследователь»

Форма обучения:

Очная, заочная

Раздел ООП:

Блок 1. Дисциплины (модули). Вариативная часть

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского
Уральского отделения Российской академии наук
(ИОС УрО РАН)

ПРОГРАММА
КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА
по специальной дисциплине
«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ»

Направление подготовки:

33.06.01 «Фармация»

Направленность:

Фармацевтическая химия. Фармакогнозия

Квалификация:

«Исследователь. Преподаватель-исследователь»

Форма обучения:

Очная, заочная

Раздел ООП:

Блок 1. Дисциплины (модули). Вариативная часть

Программа кандидатского экзамена по специальной дисциплине «Фармацевтическая химия. Фармакогнозия»[^]

- составлена на основании федерального государственного образовательного стандарта по направлению подготовки 33.06.01 Фармация, утвержденному приказом Минобрнауки России от 03.09.2014 № 1201, с учетом приказа Минобрнауки России от 30.04.2015 № 464 «О внесении изменений в федеральные государственные образовательные стандарты высшего образования (уровень кадров высшей квалификации)»;

- соответствует паспорту научной специальности 14.04.02 Фармацевтическая химия. Фармакогнозия (направленность Фармацевтическая химия. Фармакогнозия);

- базируется на программе – минимум кандидатского экзамена по специальности 14.04.02 Фармацевтическая химия. Фармакогнозия с учетом особенностей тематики сложившейся научно-педагогической школы института.

РАЗДЕЛ 1. ПРОГРАММА-МИНИМУМ

кандидатского экзамена по специальности

14.04.02 «Фармацевтическая химия, фармакогнозия»

по фармацевтическим, биологическим и химическим наукам

(Утверждена приказом Минобрнауки России от 8 октября 2007 г. № 274)

Введение

Основу типовой программы-минимума кандидатского экзамена составляют общие вопросы по фармацевтической химии и фармакогнозии – профильным дисциплинам подготовки провизоров по специальности «Фармация».

Программа включает также ряд частных вопросов, изучаемых при освоении тех же дисциплин.

Программа разработана экспертным советом Высшей аттестационной комиссии по медицине (медико-биологическим и фармацевтическим специальностям) при участии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова.

Фармацевтическая химия.

1. Основные проблемы фармацевтической химии.

Основные тенденции в создании новых лекарственных средств с учетом возрастающих требований к эффективности и безопасности.

Государственная система стандартизации, направленная на разработку нормативной документации лекарственных средств. Задачи фармацевтической химии по созданию новых лекарственных средств, разработке методов исследования и оценки качества лекарств. Отечественные научные школы в области фармацевтического анализа и синтеза лекарственных средств.

Современное состояние и пути совершенствования стандартизации лекарственных средств. Химические и физико-химические исследования, необходимые для нормирования показателей качества лекарственных средств. Развитие и тенденции в фармакопейных требованиях на национальном и международном уровнях. Принципы включения в фармакопею лекарственных средств. Значение унификации методов и способов оценки качества. Система совершенствования и обязательность периодического пересмотра нормативной документации на лекарственные средства.

Роль и место метрологии и стандартизации в контроле качества лекарственных средств. Типы аналитических приемов в фармацевтическом анализе и государственная система обеспечения единства и правильности измерений. Значение стандартных образцов

лекарственных веществ для оценки качества лекарств.

Использование математических методов для оптимизации стандартизации и контроля качества лекарственных средств.

Общие фармакопейные статьи о статистической обработке результатов биологического и химического методов анализа. Обоснование норм содержания действующих веществ в лекарственных средствах.

Обеспечение качества при производстве, распределении, хранении и потреблении лекарственных средств. Государственная система контроля качества лекарственных средств и её основные функциональные звенья. Деятельность контрольных подразделений по контролю качества лекарственных средств в аптечных учреждениях.

Общие требования в оценке качества лекарственных веществ и лекарственных форм. Особенности анализа двух и более компонентных форм. Сочетание методов разделения и измерения при оценке качества комбинированных лекарственных форм (таблетки, растворы для инъекций, мази и т.п.).

Система поэтапного контроля лекарственных средств в аптеках, обеспечивающая качество продукции, перспективы её развития.

Разработка новых методических подходов к оценке качества новых групп лекарственных средств (характеристика возможности использования новых (оптических и хроматографических) методов исследования качества, введенных в ГФ XI издания для совершенствования и унификации требований к лекарственным средствам).

Предпосылки для создания новых лекарственных веществ. Связь между структурой вещества и его биологической активностью как основа направленного поиска лекарственных средств (роль биохимических факторов, использование данных по метаболизму и фармакокинетике). Химическая и биологическая трансформация лекарственных веществ и её значение для создания новых соединений. Прогнозирование биологической активности химических веществ при помощи математических методов.

2. Источники получения лекарственных средств

Современное состояние синтеза лекарственных веществ и пути его дальнейшего развития. Характеристика процессов тонкого органического синтеза химико-фармацевтических препаратов: типы химических реакций, условия их проведения (экстремальные и приближенные к естественному биосинтезу). Перспективы развития тонкого органического синтеза (поиск новых реакций и методов для создания новых и совершенствования действующих процессов; направленный синтез веществ с заданным комплексом биологических свойств). Возможности биотехнологии в получении лекарственных средств. Правила GMP.

3. Принципы оценки качества лекарственных средств

Современные требования к качеству лекарственных средств. Основные изменения и тенденции развития в требованиях, нормах и методах контроля при оценке качества. Комплексный характер оценки качества. Относительность требований, норм и методов исследования, пути совершенствования.

Общая характеристика испытаний на подлинность и чистоту и определения количественного содержания биологически активных веществ. Особенности фармацевтического анализа индивидуальных веществ и их лекарственных форм. Сравнительная оценка пригодности физических, физико-химических и химических методов, для исследования лекарственных средств по показателям: определение физиологически активной части лекарственного средства, чувствительность, правильность, воспроизводимость.

Экологическая безопасность лекарственных средств. Создание экологически безопасных технологий, выявление и нормирование соединений антропогенного происхождения в лекарственном сырье, совершенствование и унификация методов их контроля.

4. Современное состояние и пути дальнейшего развития методов исследования лекарственных средств

Современные методы физического, физико-химического и химического анализа. Перспективы использования в фармацевтическом анализе. Выбор методов анализа. Возможности и ограничения. Постановка задачи, подбор необходимой литературы. Планирование эксперимента.

Факторы, влияющие на оценку результатов анализа. Воспроизводимость и правильность, статистическая обработка результатов эксперимента, стандартные образцы. Валидация методов анализа.

Кислотно-основные реакции в воде и в неводных растворителях. Титриметрический анализ. Кислотно-основное титрование.

Реакции осаждения и комплексообразования. Комплексометрическое титрование. Титрование с образованием осадков. Образование и растворение осадков.

Реакции окисления-восстановления. Принципы и теория окислительно-восстановительных методов.

Полярография и амперометрическое титрование. Теория и аналитическое применение в фармацевтическом анализе.

Термические методы анализа. Термодинамические закономерности. Методы, основанные на измерении температуры и различные другие методы (ДТА, ТГА и ДСК).

Химическое разделение, фазовое равновесие и экстракция. Экстракция молекулярных соединений, комплексов ионов металлов, ионных пар.

Спектрометрия в ультрафиолетовой и видимой областях. Фотоколориметрический анализ. Флуориметрия. Люминесцентная микроскопия. Энергетические переходы в молекулах. Преимущества и ограничения этих методов.

Атомный элементный анализ. Пламенно-эмиссионная спектрометрия. Атомно-абсорбционная спектрометрия.

Инфракрасная спектрометрия и спектрометрия комбинационного рассеяния. Молекулярные колебания, взаимодействие инфракрасного излучения с молекулами. Характеристика ИК-спектров лекарственных средств (ИК-спектры стандартных образцов и стандартные ИК-спектры), использование в анализе.

Спектроскопия магнитного резонанса. Физические основы. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса. Спектроскопия электронного парамагнитного резонанса.

Масс-спектрометрия. Физические и химические основы. Перспективы применения в фармацевтическом анализе.

Адсорбция. Диффузия и ионный обмен. Адсорбционная хроматография. Электрофорез. Гель-фильтрация. Ионный обмен.

Тонкослойная хроматография.

Гетерогенные равновесия. Жидкостная экстракция. Теория хроматографии. Распределительная хроматография (колоночная и бумажная). Газо-жидкостная хроматография и высокоэффективная жидкостная хроматография, использование в анализе лекарственных средств и их стандартизации.

Структурные исследования. Комплексное использование физических и физико-химических методов, возможности и ограничения оптических и хроматографических методов для выделения, очистки и определения физико-химических констант. Перспективы применения методов для изучения лекарственных веществ неорганической и органической природы.

Методы исследования процессов разрушения лекарственных веществ. Химические реакции, протекающие при хранении лекарственных средств. Пути решения проблемы стабильности (стабилизация лекарственных форм, повышение требований к исходной чистоте лекарственных веществ).

Анализ лекарственных веществ в биологических жидкостях. Основные типы химических превращений лекарственных веществ в организме. Связь между

концентрацией лекарственного вещества и его действием. Особенности качественного и количественного анализа лекарственных веществ и их метаболитов в биологических жидкостях.

Биологическая доступность лекарственных веществ. Роль фармацевтического анализа для разработки методов исследования *in vitro* и *in vivo*. Факторы, влияющие на биологическую доступность.

Фармакокинетика как основа для разработки методов индивидуализации и оптимизации лекарственных средств. Термины и определения. Методы исследования. Роль физико-химических методов анализа лекарственных веществ в фармакокинетических исследованиях.

Требования, предъявляемые к методам анализа лекарственных веществ при изучении биологической доступности и фармакокинетики. Общая характеристика оптических, хроматографических и других физико-химических методов применительно к проблеме.

Методы анализа ксенобиотиков (тяжелые металлы, радионуклиды, пестициды, нитраты и пр.) в лекарственных средствах.

Биотехнология лекарственных средств и особенности контроля качества препаратов, полученных методами биотехнологии.

5. Нормативная документация на лекарственные средства

Стандартизация лекарственных средств как организационно-техническая основа управления качеством продукции. Государственная фармакопея, фармакопейные статьи (ФС) и фармакопейные статьи предприятий (ФСП). Общая характеристика нормативной документации, периодичность пересмотра документации, роль нормативной документации в повышении качества лекарственных средств. Международная фармакопея. Европейская, Британская, Немецкая, Французская фармакопеи; Фармакопея США. Порядок разработки документации, утверждения и внедрения в практику.

6. Характеристика некоторых терапевтически важных групп лекарственных веществ.

Принадлежность к химическому классу, медицинское значение, перспективы развития. Влияние отдельных заместителей на фармакологическое действие. Физические, химические и химико-биологические свойства. Типы и механизмы химических реакций *in vitro* и *in vivo*. Методы исследования. Требования к качеству (специфические примеси), стабильность, несовместимость (химическая), стандартизация и методы контроля.

Арилалкиламины, их производные (подгруппа эфедрина, адреналина и пропранолола-анаприлина).

Производные салициловой и антралиновой кислот.

Аминопроизводные: подгруппа новокаина и подгруппа аминокислот.

Амиды сульфокислот: сульфаниламиды, алкилуреиды сульфокислот.

Производные пиразола и имидазола.

Производные пиридина.

Производные фенотиазина: подгруппа аминазина и подгруппа этмозина.

Производные индола.

Пиримидины и их производные.

Производные хинолина и изохинолина.

Пурины.

Бензодиазепины.

Антибиотики. Общая характеристика. Классификация. Значение антибиотиков как лекарственных средств в современной медицине. Пути создания новых антибиотиков. Особенности стандартизации антибиотиков. Биологические, химические и физико-химические методы оценки качества антибиотиков. Беталактамы (природные и полусинтетические пенициллины и цефалоспорины); аминогликозиды; тетрациклины;

производные ауреоловой кислоты и антрациклина (противоопухолевые антибиотики). Перспективы получения полусинтетических производных в группе антибиотиков.

Фармацевтические препараты, содержащие радиоактивные изотопы. Современные представления о применении радиоактивных изотопов в медицине, единицы измерения, константы. Особенности оценки качества радиоактивных фармацевтических препаратов. Требования Государственной фармакопеи к методам исследования препаратов этой группы.

Специальная часть. В этот раздел могут включаться другие группы лекарственных средств. Перечень лекарственных средств определяется Государственной фармакопеей и Государственным реестром лекарственных средств.

Фармакогнозия

1. Основные направления научных исследований в области изучения лекарственных растений

Задачи фармакогнозии на современном этапе ее развития по созданию новых лекарственных растительных средств, разработке методов стандартизации сырья и препаратов, с учетом возрастающих требований к эффективности и безопасности и рациональному использованию сырьевых и лекарственных ресурсов.

Основные понятия в фармакогнозии: лекарственное растение, лекарственное растительное сырье, сырье животного происхождения, биологически активное вещество, лекарственные растительные средства (ЛРС) и лекарственные средства животного происхождения (ЛСЖП) и т.д.

Методы исследования в фармакогнозии.

Определение запасов лекарственных растений на основе методик ресурсоведения дикорастущих растений различных мест обитания.

Определение подлинности (идентификация) и качества лекарственного растительного сырья, сырья животного происхождения и лекарственных средств с использованием современных биологических, химических и физико-химических методов анализа.

Установление строения и идентификация биологически активных природных соединений, выделенных из природного сырья (растительного и животного).

Методы выявления новых лекарственных растений. Изучение и использование опыта народной медицины. Массовое химическое исследование растений; химический скрининг и филогенетический принцип в выявлении лекарственных растений.

Основные направления научных исследований, проводимых по изучению лекарственных растений. Изучение запасов лекарственных растений. Методы анализа биологически активных веществ лекарственного растительного сырья. Изучение химического состава лекарственных растений, а также культуры клеток и тканей растений; создание новых лекарственных препаратов на их основе. Геохимическая экология лекарственных растений. Стандартизация лекарственного растительного сырья. Разработка НД и рекомендаций по сбору, сушке, хранению сырья и др. Роль и значение отечественных ученых и научно-исследовательских учреждений в этих исследованиях.

2. Краткий исторический очерк развития фармакогнозии

Основные исторические этапы использования и изучения лекарственных растений в мировой медицине. Влияние арабской (Авиценна и др.), европейской (Гален, Гиппократ, Диоскорид и др.) и других медицинских систем на развитие фармакогнозии. Использование лекарственных растений в гомеопатии.

Письменные памятники применения лекарственных растений на Руси. Зарождение и развитие фармакогнозии как науки в России. Аптекарский приказ и его роль в организации сбора и возделывания лекарственных растений. Экспедиции по изучению естественных богатств России (С.П.Крашенинников, И.И.Лепехин, П.С.Паллас и др.). Значение работ отечественных и зарубежных ученых для развития фармакогнозии

(П.М.Максимович – Амбодик, А.Т. Болотов, И.Д. Двигубский, А.П. Нелюбин, Г. Драгендорф, А. Чирх, В.А. Тихомиров, Ю.К. Трапп, А.Ф. Гаммерман, Д.М. Щербачев, А.П. Орехов, Г.К. Кейер, В.С. Соколов и др.).

3. Сырьевая база лекарственных растений.

Создание отечественной сырьевой базы. Современное состояние сбора дикорастущих и культивируемых лекарственных растений. Импорт и экспорт лекарственного растительного сырья. Заготовительные организации и их функции.

Рациональное использование природных ресурсов лекарственных растений и их охрана (выявление зарослей, учет запасов, картирование; воспроизводство дикорастущих, лекарственных растений и др.).

4. Основы заготовительного процесса лекарственного растительного сырья

Рациональные приемы сбора лекарственного растительного сырья. Первичная обработка, сушка, упаковка, маркировка, хранение, транспортирование лекарственного растительного сырья. Приемка лекарственного растительного сырья. Отбор проб для анализа сырья и анализ в соответствии с действующей нормативно-технической документацией. Пути использования сырья для получения лекарственных средств.

5. Химический состав лекарственных растений и классификация лекарственного растительного сырья

Химический состав лекарственных растений. Действующие вещества. Основные понятия о биологических процессах растительного организма. Первичные и вторичные метаболиты. Биогенез терпеноидов, стероидов, фенольных соединений, алкалоидов. Изменчивость химического состава лекарственных растений в процессе онтогенеза, под влиянием факторов внешней среды (географический фактор, климатические условия, состав почв и т.д.).

Системы классификаций лекарственных растений и лекарственного растительного сырья: химическая, морфологическая, ботаническая, фармакологическая.

6. Характеристика природных биологически активных веществ

Алкалоиды. Классификация. Источники получения. Роль отечественных школ в изучении алкалоидов и алкалоидоносных растений. Пути биосинтеза и метаболизма. Особенности накопления в растениях. Особенности сбора и сушки, хранения лекарственного растительного сырья. Исследование алкалоидов как предпосылка к синтезу алкалоидов (атропин, папаверин и др.), получению синтетических аналогов. Особенности анализа сырья и лекарственных средств, содержащих алкалоиды.

Гликозиды. Классификация. Источники получения. Особенности накопления гликозидов в растениях, условия сбора, сушки и хранения сырья. Современное представление о роли и требованиях, предъявляемых к гликозидам. Способы выделения гликозидов и их стандартизация. Перспективы в области получения индивидуальных гликозидов и методов их контроля.

Фенольные соединения. (Антраценпроизводные, флавоноиды, кумарины, дубильные вещества и др.). Общая характеристика. Классификация. Источники получения. Пути биосинтеза и метаболизма в растениях. Особенности накопления, а также сбора, сушки и хранения лекарственного растительного сырья, содержащего фенольные соединения. Отечественные школы, их роль в изучении фенольных соединений и лекарственных растений, их содержащих.

Лигнаны. Общая характеристика. Физические и химические свойства. Классификация. Источники получения. Методы анализа сырья и лекарственных средств. Применение в медицине.

Фитоэкдизоны. Общая характеристика. Особенности химической структуры. Физические и химические свойства. Методы идентификации и анализа. Источники получения.

Терпеноиды. Общая характеристика. Классификация. Источники получения. Пути биосинтеза и метаболизма в растениях. Особенности накопления и условия сбора, сушки и хранения лекарственного растительного сырья. Терпеноиды и их производные как лекарственные средства. Роль и значения отечественных школ в изучении терпеноидов и лекарственных растений, их содержащих.

Иридоиды. Общая характеристика. Особенности химической структуры. Свойства. Методы выделения и установления строения. Растительные источники их получения.

Витамины. Общая характеристика. Классификация. Источники получения. Особенности накопления витаминов в растительном организме, а также особенности сбора, сушки, хранения растительного сырья. Витамины как лекарственные средства. Исследование витаминов и лекарственного растительного сырья, содержащего витамины. Пути развития и синтеза витаминов. Антивитамины, их место в современной медицине. Отечественные школы, изучающие витамины и витаминоносные растения.

Стероидные соединения. (кардиостероиды, стероидные сапонины, стероидные алкалоиды). Стероидные соединения как лекарственные средства. Классификация. Источники получения. Сырьевая база, пути развития. Основные направления по созданию производных стероидов. Методы исследования. Роль и значение отечественных школ по изучению соединений данной группы.

Специальная часть. В этот раздел могут включаться другие группы лекарственных средств и лекарственных растений. Перечень лекарственных средств и лекарственного растительного сырья определяется Государственной фармакопеей и Государственным реестром лекарственных средств.

7. Стандартизация лекарственного растительного сырья.

Порядок разработки, согласования и утверждения НД на лекарственное растительное сырье: статьи ГФ, фармакопейные статьи (ФС), фармакопейные статьи предприятия (ФСП) и др. Структура фармакопейной статьи на лекарственное растительное сырье. Требования, предъявляемые к качеству лекарственного растительного сырья. Роль НД в повышении качества лекарственного сырья.

Литература

1. Анализ лекарственных смесей / А.П. Арзамасцев, В.М. Печенников, Г.М. Родионова и др. – М.: Компания Спутник+, 2000 г.
2. *Беликов В.Г.* Фармацевтическая химия. – М.: Высшая школа, 1993 г., в 2-х частях.
3. Государственная Фармакопея СССР, XI издание, вып. 1, 2. - М.: Медицина, 1987,1990 г.г..
4. Лекарственные растения Государственной фармакопеи, под ред. Самылиной И.А.. - М.: Медицина, 1999 г..
5. Лекарственные растения Государственной фармакопеи, часть 2, под ред. Самылиной И.А.. – М.: АНМИ, 2003 г.
6. Лекарственные растения. Справочное пособие, под ред. Гринкевич Н.И - М.: Высшая школа, 1991 г.
7. Муравьева Д.А. Тропические и субтропические лекарственные растения. - М.: Медицина, 1997 г.
8. *Муравьева Д.А.* Фармакогнозия. - М.: Медицина, 1991 г.
9. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: Э.Н. Аксенова, О.П. Андрианова, А.П. Арзамасцев и др. – М.: Медицина, 2000 г.
10. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия – М.: Медицина, 2002 г.
11. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения. Отраслевой стандарт 91500.05.001-00.

12. Типовые тестовые задания для итоговой Государственной аттестации выпускников высших медицинских и фармацевтических учебных заведений по специальности 040500 «Фармация». - М.: ВУМНЦ МЗ РФ, 2002 г.
13. Фармакогнозия. Атлас, под ред. Гринкевич Н.И., Ладыгиной Е.Я. – М.: Медицина, 1989 г.
14. Химический анализ лекарственных растений, под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. - М.: Высшая школа, 1984 г.
15. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения, под ред. Яковлева Г.П., Блиновой К.Ф. - С-Пб.: Специальная литература, 1999 г.
16. Британская фармакопея.
17. Европейская фармакопея.
18. Немецкая фармакопея.
19. Фармакопея США.
20. Французская фармакопея.

Дополнительная литература

1. *Арзамасцев А.П., Сенов П.Л.* Стандартные образцы лекарственных веществ. М.: Медицина, 1978 г.
2. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. М., 1980 г.
3. *Баева В.М., Кашиникова М.В.* Лекарственное растительное сырье, содержащее полисахариды. Методическое пособие. М., 1999 г.
4. Государственный реестр лекарственных средств.
5. *Запрометов М.Н.* Основы биохимии фенольных соединений. М.: Высшая школа, 1981 г.
6. *Иоффе Б.В.* Рефрактометрические методы химии. Изд. 2-е. Ленинград, 1983 г.
7. *Карташов В.С.* Атлас спектров ЯМР¹H лекарственных средств. М.: 1995 г.
8. *Котенко А.М., Корытнюк Р.С.* Технология и контроль качества растворов для инъекций в аптеках. Киев: Здоровья, 1990 г.
9. *Кретович Б.Л.* Основы биохимии растений. М.: Высшая школа, 1981 г.
10. Крылова И.Л., Шретер А.И. Методические указания по изучению запасов дикорастущих лекарственных растений. М.: ВИЛР.
11. Кулешова М.И., Гусева Л.Н., Сивицкая О.К. Пособие по качественному анализу лекарств. М.: Медицина, 1989 г.
12. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии: Справ. изд., 6-е изд., перераб. и доп. М.: Химия, 1989 г.
13. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998 г.
14. Машковский М.Д. Лекарственные средства, т. 1, 2. М.: Новая волна, 2000 г.
15. Международная фармакопея.
16. Методы анализа лекарств / Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А. и др. Киев: Здоровья, 1984 г.
17. Миронов В.А., Янковский С.А. Спектроскопия в органической химии. Сборник задач: Учеб. пособие для вузов. М.: Химия, 1985 г.
18. Погодина Л.И. Анализ многокомпонентных лекарственных форм. Минск: Высшая школа, 1985 г.
19. Правила проведения сертификации в системе сертификации лекарственных средств (системы ГОСТ Р).
20. Самылина И.А., Сорокина А.А. Лекарственные растения тропиков и субтропиков. М.: Мир бизнеса, 1998 г.
21. Синев Д.Н., Гуревич И.Я. Технология и анализ лекарств. Л.: Медицина, 1989 г.
22. Соловьев В.Н., Фирсов А.А., Филов В.А. Фармакокинетика. М.: Медицина, 1980 г.

23. Справочник провизора-аналитика / Д.С. Волох, Н.П. Максютин, Н.П. Кириченко и др. Киев: Здоровья, 1989 г.
24. Терней А. Современная органическая химия, т. 1, 2. М.: Мир, 1981 г.
25. Фармацевтический анализ лекарственных средств / Под ред. В.А. Шаповаловой. Харьков: ИМП Рубикон, 1995 г.
26. Федеральный закон о лекарственных средствах.
27. Хирц Ж. Аналитические методы исследования метаболизма лекарственных веществ. М.: Медицина, 1976 г.
28. Холодов Л.Е., Яковлев В.П. Клиническая фармакокинетика. М.: Медицина, 1985 г.
29. Юинг Г. Инструментальные методы химического анализа: Пер. с англ. М.: Мир, 1989 г.
30. Remington: The Science and Practice of Pharmacy. - 19th ed. / Edited by Alfonso R. Gennaro. - Easton, Pennsylvania: Mack Publishing Company, 1995.

РАЗДЕЛ 2. ПРОГРАММА, ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ К ПРОГРАММЕ - МИНИМУМ

кандидатского экзамена по дисциплине «**Фармацевтическая химия. Фармакогнозия**»

Авторы - разработчики:

1. Салоутин В.И., зам. директора по научной работе ИОС УрО РАН, чл.-корр. РАН
2. Хонина Т.Г., в.н.с., д.х.н.

Введение

Настоящая программа дополняет подраздел - фармацевтическая химия программы – минимум кандидатского экзамена и охватывает химию координационных и гетероциклических соединений, химии фтора, фторсодержащих и элементарноорганических соединений, асимметрического синтеза и катализа, и отражает специфику научных исследований, проводимых по данным направлениям в институте.

1. Химия координационных соединений

Координационные соединения металлов в медицине и биологии. Биометаллы, их краткая характеристика. Содержание металлов в организме в норме и при патологии. Вопросы токсичности неорганических соединений. Диагностика заболеваний. Пути лечения препаратами на основе координационных соединений металлов. Комплексные соединения платины как противоопухолевые препараты. Проблемы разработки лекарственных форм на их основе. Биологическая роль РЗЭ – аналогов кальция и магния. Лекарственные препараты на основе комплексов РЗЭ, возможные механизмы их действия.

2. Химия гетероциклических соединений - *Супрамолекулярная химия*

Молекулярное распознавание. Основные понятия супрамолекулярной химии. Молекулярные рецепторы – принципы дизайна. Основные принципы распознавания катионов, анионов и нейтральных молекул. Супрамолекулярная реакционная способность и катализ. Процессы переноса и создание носителей. Транспорт при посредничестве носителей.

Супрамолекулярные ансамбли. Гетерогенное молекулярное распознавание, молекулярное распознавание на поверхностях. Молекулярный и супрамолекулярный морфогенез. Молекулярные и супрамолекулярные устройства. Самосборка, самоорганизация. Самораспознавание. Супрамолекулярная хиральность и самосборка. Супрамолекулярные материалы. Нанохимия. Супрамолекулярный синтез, супрамолекулярное содействие синтезу.

3. Химии фтора и фторсодержащих соединений

Специфические особенности фтора и фторсодержащих соединений. Основные пути синтеза и свойства базовых фторорганических соединений (алканов, алкенов, алкинов, кислот, кетонов, фтораренов и т.д.). Основные направления использования соединений фтора в органическом синтезе и практике, основанные на уникальности его свойств. Биологическая активность фторсодержащих соединений и механизм их действия. Особенности спектров ЯМР ¹⁹F.

4. Асимметрический синтез

4.1. Стереохимия

Методы разделения энантиомеров. Работы Л. Пастера. Типы хиральности.

Стереохимия биомолекулярного замещения у тетраэдрического углерода. Стереохимия нуклеофильного отщепления. Реакции присоединения. Стереохимия реакций замещения у ненасыщенных центров. Асимметрический синтез и асимметрический катализ.

4.2. Химия аминокислот и пептидов

Способы получения, физические и химические свойства аминокислот. Стереохимия природных аминокислот. Анализ аминокислот.

Способы временной защиты функциональных групп в аминокислотах и их блокирования. Защита аминогруппы (ацильная, тозилная, нитрофенилсульфенильная) Защитные группы уретанового и алкильного типа. Способы защиты карбоксильной группы и функциональных групп в боковой цепи. Тактика минимальной защиты в пептидном синтезе.

Методы образования пептидной связи. Методы смешанных ангидридов, активированных эфиров. Активация карбоксильной группы с помощью соединений, содержащих кратные связи (карбодимиды, цианилиды, кетенимины, гетероциклические амиды и т.п.). Способы активации аминогруппы (изоцианатный, фосфазо-метод, эфирами фосфорной кислоты и пр.). Рацемизация, способы ее предотвращения. Стратегия и тактика пептидного синтеза.

Синтез пептидов на полимерной основе. Выбор полимерных носителей и схема проведения синтеза. Ступенчатый синтез и фрагментарная конденсация пептидов на полимерном носителе. Методы качественного и количественного контроля. Аминокислотный анализ.

Методы разделения аминокислот и пептидов. Гельфилтрация. Гельхроматография. Тонкослойная и жидкостная хроматография. Обессоливание.

5. Химия элементоорганических соединений

Классификация элементоорганических соединений (металлоорганические соединения - соединения со связью металл-углерод, соединения с анион-радикалами, π -комплексы, алкоксиды, хелаты β -дикарбонильных соединений, соли). Строение. Номенклатура. Физические свойства. Методы получения.

Цинкорганические соединения. Строение. Методы получения и реакции. Реакция С.Н. Реформатского.

Бороводороды и их производные в органическом синтезе. Карбораны.

Гидриды и алкоксиды алюминия в органическом синтезе.

Кремнийорганические соединения (соединения со связями: кремний-галоген, кремний-водород, кремний-кислород, кремний-азот, кремний-углерод, кремний-кремний и кремний-металл). Методы получения, реакции, свойства. Полимеры на основе кремнийорганических соединений.

Фосфорорганические соединения разной валентности, степени окисления и координационного числа. Применение органических соединений фосфора в промышленности, неорганических – в органическом синтезе.

Органические соединения серы. Тиокарбонильные соединения.

Общие проблемы химии элементоорганических соединений. Специфика синтезов и использования. Взаимосвязь реакционной способности с положением элемента в Периодической системе. Возможности регулирования реакционной способности путем изменения валентности и степени замещения металлов и неметаллов. Прогресс методов химии элементоорганических соединений.

Литература

Раздел 1.

1. Гринберг А.А. Введение в координационную химию. М.-Л.: Химия, 1966.
2. Кукушкин Ю.Н. Химия координационных соединений. М.: Высшая школа, 1985, гл. 13-15.
3. Координационная химия редкоземельных элементов/ Под ред. В.И. Спицына М. МГУ, 1979.
4. Яцимирский К.Б. Введение в бионеорганическую химию. Киев: Наукова думка, 1976.
5. Грибов Б.Г., Домрачев Г.А., Осаждение пленок и покрытий разложением металлоорганических соединений, М.: Наука, 1981.
6. Разуваев Г.А., Грибов Б.Г., Домрачев Г.А, Саламатин Б.А. Металлоорганические соединения в электронике. М.: Наука, 1972.

Раздел 2.

1. Пожарский А.Ф. Теоретические основы химии гетероциклов. М.: Химия, 1985.
2. Марч Дж. Органическая химия. М.: Мир, 1987.

Раздел 3.

1. Гудлицкий М. Химия органических соединений фтора. М.: Госхимиздат, 1961.
2. Шеппард У., Шартс К. Органическая химия фтора. М.: Мир, 1972.

Раздел 4.

1. Соколов В.И. Введение в теоретическую стереохимию. М.: Химия, 1983.
2. Потапов В.М. Стереохимия. М.: Химия, 1987.
3. Гринштейн Дж., Винниц М. Химия аминокислот и пептидов. М.: Мир, 1965
4. Шредер Э., Лгобке К. Пептиды, т. 1 и 2. М.: Мир, 1967

Раздел 5.

1. Общая органическая химия, в 12 т. М.: Химия, 1983, 1984. Т. 1, 4-7.
2. Кери Ф., Сандберг Р. Углубленный курс органической химии, в 2 т. М.: Химия, 1981. Т. 2.
3. Рохов Ю., Херд Д., Льюис Р. Химия металлоорганических соединений. М.: Издательство, 1963.
4. Шевердина Н.И., Кочешков К.И. Методы элементоорганической химии. Цинк, кадмий. М.: Наука, 1964.
5. Несмеянов А.Н., Соколик Р.А. Методы элементоорганической химии. Бор, алюминий, галлий, индий, таллий, в 2 т. М.: Наука, 1964.
6. Михайлов Б.М., Бубнов Ю.Н. Бороорганические соединения в органическом синтезе. М.: Наука, 1977.
7. Граймс Р. Карбораны. М.: Мир, 1974.
8. Андрианов К. А. Методы элементоорганической химии. Кремний. М.: Наука, 1968.
9. Нифантьев Э. Е. Химия фосфорорганических соединений. М.: Изд. МГУ, 1971.
10. Оаэ Сигеру. Химия органических соединений серы. М.: Мир, 1975.

Раздел 6.

1. Боресков Г.К. Гетерогенный катализ. М.: Наука, 1986.
2. Накамура А., Цуцуи М. Принципы и применение гомогенного катализа. М.: Химия, 1979.
3. Хенрици-Оливэ Г., Оливэ С. Координация и катализ. М.: Мир, 1980.
4. Экспериментальные методы исследования катализа/ Под ред. Р. Андерсона. М.: Мир, 1972.
5. Методы анализа поверхностей/ Под ред. А. Зандерна. М.: Мир, 1979.
6. Хартри Ф. Закрепленные металлокомплексы. М.: Мир, 1989.
7. Шилов А.Е., Шульпин Г.Б. Активация и каталитические реакции углеводородов. М.: Наука, 1995.
8. Лебедев Н.Н., Манаков М.Н., Швец В.Ф. Теория химических процессов основного органического и нефтехимического синтеза. М.: Химия, 1984.
9. Томас Ч. Промышленные каталитические процессы и эффективные катализаторы. М.: Мир, 1973.

ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ НА КАНДИДАТСКОМ ЭКЗАМЕНЕ

С целью оценки уровня освоения программы дисциплины на кандидатском экзамене используется пятибалльная система.

Оценка	Критерии
Отлично	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ответы на поставленные вопросы излагаются логично, последовательно и не требуют дополнительных пояснений. 2. Демонстрируются глубокие знания по дисциплине. 3. Делаются обоснованные выводы. 4. Ответ самостоятельный, используются знания, приобретенные ранее. 5. Даны исчерпывающие определения основных понятий.
Хорошо	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ответы на поставленные вопросы даются уверенно и последовательно. 2. Демонстрируется умение анализировать материал, но не все выводы носят аргументированный и доказательный характер. 3. Материал излагается в основном правильно, но требуются дополнительные уточнения. 4. Допускаются небольшие неточности при выводах и определении понятий.
Удовлетворительно	<ol style="list-style-type: none"> 1. Допускаются нарушения в последовательности изложения материала при ответе. 2. Демонстрируется поверхностное знание дисциплины. 3. Имеются затруднения с выводами. 4. Определения понятий даются не четко, с большими неточностями.
Неудовлетворительно	<ol style="list-style-type: none"> 1. Материал излагается непоследовательно, сбивчиво, не представляет определенной системы знаний по дисциплине. 2. Ответ не отражает содержание вопроса. 3. Не даются ответы на уточняющие вопросы комиссии. 4. Допускаются грубые ошибки в определении понятий.

