

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова
Министерство здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

АННОТАЦИЯ
РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЫ

подготовки к сдаче кандидатского экзамена по специальности

«Фармацевтическая химия. Фармакогнозия»

(наименование дисциплины)

основная профессиональная образовательная программа высшего образования –
программа подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации –
программа аспирантуры

33.06.01 Фармация

код и наименование укрупненной группы специальностей (направлений подготовки)

14.04.02 Фармацевтическая химия. Фармакогнозия

код и наименование направления подготовки (специальности)

1. Введение

Фармацевтическая химия. Фармакогнозия – специальность, занимающаяся изучением физических, химических, биологических свойств лекарственных веществ и лекарственного сырья, их изменений в процессе получения, переработки, хранения и применения с учетом влияния разнообразных факторов (технологических, климатических и др.), а также разрабатывающая методы получения, очистки, стандартизации и контроля качества лекарственных средств. Специальность отличается тем, что основными объектами ее изучения являются лекарственные средства и основу ее методологии составляет комплекс физических, химических и физико-химических, биохимических, биологических и биофармацевтических методов. Значение решения научных проблем данной специальности определяется исследованиями не известных ранее свойств лекарственных веществ и лекарственного сырья и закономерностей их изменения при получении разнообразных лекарственных форм; разработке новых и совершенствовании существующих методик получения, стандартизации, контроля лекарственных средств и лекарственного сырья, а также решения задач судебно-химического и химико-токсикологического анализов.

Специальность 14.04.02 **«Фармацевтическая химия. Фармакогнозия»** направлена на подготовку научных и научно-педагогических кадров, а также высококвалифицированных специалистов, способствующих решению современных проблем медицины, исследования ранее неизвестных закономерностей в технологии получения лекарственных средств, в разработке основ государственной системы обеспечения качества на всех этапах жизненного цикла лекарственного средства, методологии ценообразования в области лекарственных средств, новых информационных технологий в фармации.

«Фармацевтическая химия. Фармакогнозия» является обязательной дисциплиной образовательной составляющей программы подготовки аспирантов по научной специальности 14.04.02 **«Фармацевтическая химия. Фармакогнозия»**. Итогом освоения программы дисциплины специальности является кандидатский экзамен по специальности.

2. Цель кандидатского экзамена

Цель экзамена – установить уровень профессиональных знаний соискателя ученой степени, уровень подготовленности к самостоятельной научно-исследовательской работе. Сдача кандидатских экзаменов обязательна для присуждения ученой степени кандидата наук.

3. Форма проведения кандидатского экзамена

Кандидатский экзамен по специальности проводится в форме собеседования по вопросам экзаменационного билета, включающего 3 вопроса:

- 1, 2 вопросы касаются базовых знаний дисциплины специальности,
- 3 вопрос посвящён научно-квалификационной работе аспиранта.

4. Требования к результатам освоения дисциплины специальности

№ п/п	В результате освоения дисциплины обучающиеся должны	Оценочные средства
1	Знать: - современные методы физико-химического анализа, применяемые для контроля качества лекарственных средств; - основные параметры фармакокинетики лекарственных веществ и методы их определения.	собеседование по показателям качества субстанций и лекарственных форм
2	Уметь: - выполнять химические и физико – химические методы фармакопейного анализа, проводить оценку полученных результатов (статистика, валидация); - рассчитывать фармакокинетические параметры.	собеседование по фармакопейным методам анализа
3	Владеть: несколькими методами химического и физико-химического анализа для контроля качества лекарственных средств и изучения их фармакокинетики.	индивидуальные задания по сравнению фармакопейных методов анализа в отечественной и зарубежной документации

5. Содержание разделов кандидатского экзамена

Разделы дисциплины:

№ п/п	Название раздела дисциплины
1	Современное состояние и перспективы развития фармацевтической химии
2	Источники получения лекарственных средств. Современное состояние и пути дальнейшего развития методов исследования лекарственных средств
3	Принципы оценки качества лекарственных средств
4	Нормативная документация на лекарственные средства. Характеристика некоторых терапевтически важных групп лекарственных веществ

Содержание разделов дисциплины:

1. Современное состояние и перспективы развития фармацевтической химии.

1.1 Основные тенденции в создании новых лекарственных средства 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. Государственная фармакопея РФ и ее роль в обеспечении качества лекарственных средств. Гармонизация требований с зарубежными фармакопеями.

1.2 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.

1.3 Роль и место метрологии и стандартизация 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. Валидация методов.

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.

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

1.5. Общие требования в оценке качества лекарственных веществ и лекарственных форм. Особенности анализа двух и более компонентных форм. Сочетание методов подразделения 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 ее развития.

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

1.7 предпосылки для создания новых лекарственных средств. Связь между структурой вещества и его биологической активностью как основа направленного поиска лекарственных средств (роль биохимических факторов, использование данных по метаболизму и фармакокинетики). Химическая и биологическая трансформация лекарственных веществ и ее значение для создания новых соединений. Прогнозирование биологической активности химических веществ при помощи математики.

2. Источники получения лекарственных средств. Современное состояние и пути дальнейшего развития методов исследования лекарственных средств.

2.1 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.

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

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

2.4 Реакции осаждения и комплексообразования. Комплексометрическое титрование. Титрование с образованием осадков. Образование и растворение осадков. Реакции окисления – восстановления. Принципы и теория окислительно-восстановительных методов. Термические методы анализа. Термодинамические закономерности. Методы, основанные на измерении температуры и различные другие методы. Химическое разделение, фазовое равновесие и экстракция. Экстракция молекулярных соединений, комплексов ионов металлов, ионных пар.

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

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

2.7 Инфракрасная спектрометрии 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.

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

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

2.10 Тонкослойная хроматография.

2.11 Газо-жидкостная хроматография и высокоэффективная жидкостная хроматография, использование в анализе лекарственных средств и их стандартизации.

2.12 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.

2.13 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).

2.14 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.

2.15 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 изучение биологической доступности и фармакокинетики. Общая характеристика оптических, хроматографических и других физико-химических методов применительно к проблеме.

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

- 2.17 Биотехнология лекарственных средств и особенности контроля качества препаратов, полученных методами биотехнологии.
- 2.18 Химико-токсикологический анализ.

3. Принципы оценки качества лекарственных средств.

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

3.2 Общая характеристика испытаний на подлинность и чистоту и определение количественного содержания биологически активных веществ. Сравнительная оценка пригодности физических, физико – химических и химических методов, для исследования лекарственных средств по показателям: определение физиологически активной части лекарственного средства, чувствительность, правильность, воспроизводимость.

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

4. Нормативная документация на лекарственные средства. Характеристика некоторых терапевтически важных групп лекарственных веществ.

4.1 Стандартизация лекарственных средств как организационно-техническая основа управления качеством продукции. Государственная фармакопея, фармакопейные статьи, общие фармакопейные статьи. 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. Гармонизация фармакопейных требований.

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

4.2.1. Арилалкиламины, и их производные (подгруппа эфедрина, адреналина и пропаноланаприлина).

4.2.2. Производные салициловой и антралиловой кислот.

4.2.3. Аминопроизводные: подгруппа новокаина и подгруппа аминокислот.

4.2.4. Амиды сульфокислот: сульфаниламиды, алкилуреиды сульфокислот.

4.2.5. Производные пиразола и имидазола.

4.2.6. Производные пиридина.

4.2.7. Производные фенотиазина: подгруппа аминазина и подгруппа этмозина.

4.2.8. Производные индола.

4.2.9. Пиримидины и их производные.

4.2.10. Производные хинолина и изохинолина.

4.2.11. Пурины.

4.2.12. Бензодиазепины.

4.2.13. 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. Бета-лактамы (природные и полусинтетические пенициллины и цефалоспорины); аминогликозиды; тетрациклины;

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

4.2.14. Фармацевтические препараты, содержание радиоактивные изотопы. Современные представления применения радиоактивных изотопов в медицине, единицы измерения, константы. Особенности оценки качества радиоактивных фармацевтических препаратов. Требования государственной фармакопеи к методам исследования препаратов данной группы.

4.2.15. Специальная часть. В этот раздел могут включаться другие группы лекарственных средств. Перечень лекарственных средств определяется ГФ и ГРЛС.

4.2.16. Проблема фальсификации лекарственных средств.

6. Оценочные средства

Перечень контрольных вопросов к кандидатскому экзамену:

6.1. По специальности:

1. ГФ X, ГФ XI, ГФ XII, ГФ XIII РФ; Европейская, Британская и Американская фармакопеи.
2. Общие и частные фармакопейные статьи. Гармонизация показателей с зарубежными фармакопеями.
3. Общая фармакопейная статья (ОФС) «Реакции подлинности» в ГФ XIII.
4. ОФС «Субстанции». Общий подход к контролю качества лекарственных веществ. Общегрупповые реакции. Анализ по функциональным группам.
5. Химические методы количественного определения: кислотно-основное титрование в неводной среде. Примеры.
6. Химические методы количественного определения: нитритометрия.
7. Химические методы количественного определения: метод ацетилирования.
8. Определение азота в органических соединениях.
9. Окислительно-восстановительные методы количественного определения (перманганатометрия, иодометрия, цериметрия и др.).
10. ОФС «Таблетки». Основные показатели. Методы и нормы.
11. Определения, основанные на поглощении света (УФ, ИК, видимая область).
12. Инфракрасная спектрометрия для идентификации лекарственных веществ. Общий подход. Примеры.
13. УФ-спектрометрия для идентификации и количественного определения. Примеры для субстанции и лекарственных форм.
14. Спектрофлуориметрия для количественного определения субстанции и лекарственных форм.
15. ОФС «Валидация» ГФ XIII. Основные показатели.
16. Спектрофотометрия в видимой области спектра. Примеры.
17. Методы количественного определения посторонних примесей. Примеры, нормирования.
18. Метод тонкослойной хроматографии (ТСХ) в фармакопейном анализе.
19. Метод газожидкостной хроматографии (ГЖХ) в фармакопейном анализе.
20. Исследования в области инновационных лекарственных средств (в соответствии с тематикой НКР).
21. Контроль качества основных групп антибиотиков.
22. Контроль качества кортикостероидов.
23. Контроль качества флавоноидов.

24. Контроль качества лекарственных препаратов, производных некоторых групп гетероциклических систем (пиридина, тропана, пириимидина, фенотиазина, 1,4-бензодиазепина и др.).
25. Контроль качества инновационных лекарственных препаратов (в соответствии с тематикой НКР).
26. Сквозной метод стандартизации лекарственных веществ. Применение метода ВЭЖХ для определения подлинности, посторонних примесей, количественного содержания.
27. Применение стандартных образцов в методе ВЭЖХ.
28. Определение лекарственных веществ в биологических жидкостях методом ВЭЖХ.
29. Фармакокинетика лекарственных веществ. Химико-токсикологический анализ.
30. Метод ВЭЖХ в исследованиях инновационных лекарственных препаратов (в соответствии с тематикой НКР).

6.2. По научно-квалификационной работе:

1. Обоснование актуальности темы НИР
2. Определение цели и задач НИР
3. Выбор методов исследования для получения научных данных, соответствующих решению поставленной цели и задач
4. Современные средства статистической обработки полученных данных
5. Способы критической оценки полученных данных для формулировки выводов и практических рекомендаций

7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (печатные, электронные издания, интернет и другие сетевые ресурсы)

7.1. Перечень рекомендуемой литературы

№	Наименование согласно библиографическим требованиям	Количество экземпляров	
		на кафедре	в библиотеке
1	Ahuja S.,Scipinski S. Handbook modern pharmaceutical analysis, v/3, Acad. Press,2012.		
2	Ermer J., Miller J. Method validation in pharmaceutical analysis, Weinheim,2005.	1	-
3	European Pharmacopoeia,8 и 9 издания.		
4	Hanses S.H., Pedersen – Bjergaard S., Rasmussen K.E. Introduction to pharmaceutical chemical analysis, Publ. Online: 2011.	1	-
5	Lee d.C., webb M. Pharmaceutical analysis, Blackwell,2013.	1	-
6	Pedersen O. Pharmaceutical analysis. Methods for identification and limit tests, CRC Press,2006.	1	-
7	The British Pharmacopeia, 2017.		
8	The United states Pharmacopeia ,39 издание(UPS 39/NF 34,2016.	1	
9	Watson D.G. Pharmaceutical analysis, 3 ed., London – N.Y., 2012	1	-
10	Бёккер Ю. Спектроскопия/ пер. с нем. Л.Н. Казанцева . – М.: Техно – сфера, 2009.		
11	Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа, 1986.	1	1
12	Государственная фармакопея РФ XII издание,ч.1. -	1	

	М.: Медицина, 2009.		
13	Государственная фармакопея РФ XIII издание. - М. Медицина, 2016.	1	-
14	Государственная фармакопея СССР, X издание. – М.: Медицина, 1968.	1	-
15	Государственная фармакопея СССР, XI издание. – М.: Медицина, 1967 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2).	5	-
16	Органическая химия: учебник для вузов: в 2 кн./ под ред. Н.А. Тюкавкиной – М.: Дрофа, 2008.	1	-
17	Руководство по инструментальным методам исследований при разработке и экспертизе качества лекарственных препаратов/ Под ред. Быковского С.Н., проф., д.х.н. Василенко И.А., к.м.н. Харченко М.И., к. фарм.н. Белова А.Б., к.фарм.н. Шохина И.Е., к.п.н. Дориной Е.А. – М. Изд-во Перо, 2014. -656 с	1	-
18	Сливкин А.И., Садчикова Н.П. –Функциональный анализ органических лекарственных веществ: Воронеж: ВГУ, 2007.	1	-
19	Федеральный закон №61 «Об обращении лекарственных средств» с дополнениями и изменениями.	1	-
20	Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия: в 2 т. – М.:Геотар – Медиа, 2014.		

7.2. Интернет ресурсы:

1. www.e.lanbook.com
2. <http://www.book.ru>
3. <https://elibrary.ru/defaultx.asp>
4. www.knigafund.ru
5. http://www.fptl.ru/biblioteka/lekarstvennie_sredstva.html
6. Интернет-журнал «BioMed Central» <http://www.biomedcentral.com/>
7. Информационно-аналитический сервер по биотехнологии “Remedium.ru” <http://remedium.ru/>
8. Kathy Wilson Peacock. Biotechnology and genetic engineering / Kathy Wilson Peacock; foreword by Charles Hagedorn. Copyright © 2010.- 366 p. <http://www.factsonfile.com>
9. Alexander N. Glazer, Hiroshi Nikaido. MICROBIAL BIOTECHNOLOGY. University of California, Berkeley. 2007.- 577 p. Information on this title: www.cambridge.org/9780521842105
10. <http://files.mail.ru/0FA2EDBCCDB44314B7825554AA6F5F05>
11. <http://www.chemnet.ru>
12. <http://chemistry-chemists.com>