

Белорусский государственный университет



О.Г. Прохоренко

Регистрационный № УД-12382 /уч.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

**Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности:**

1-31 05 02 Химия лекарственных соединений

2023 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 05 02-2021 от 15.06.2022 г., учебного плана № G-31-1-008/уч. от 25.05.2021 г.

СОСТАВИТЕЛИ:

Н. В. Логинова, профессор кафедры неорганической химии химического факультета Белорусского государственного университета, доктор химических наук, профессор;

Т.В. Ковальчук-Рабчинская, доцент кафедры электрохимии Белорусского государственного университета, кандидат химических наук, доцент.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

А.А. Киселёва, главный специалист отдела фармацевтической экспертизы лаборатории фармакопейного и фармацевтического анализа УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», кандидат химических наук.

Г.А. Ксендзова, ведущий научный сотрудник лаборатории химии свободнорадикальных процессов Учреждения БГУ "Научно-исследовательский институт физико-химических проблем", кандидат химических наук.

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой неорганической химии Белорусского государственного университета

(протокол № 13 от 21.06.2023 г.);

Научно-методическим Советом БГУ

(протокол № 9 от 29.06.2023 г.)

Заведующий кафедрой



Свиридов Д.В.

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Учебная дисциплина «Фармацевтическая химия» является одной из основных в комплексе химических и медико-биологических дисциплин, призванных обеспечить подготовку специалистов-химиков в области изыскания и исследования лекарственных средств.

Цели и задачи учебной дисциплины

Цель учебной дисциплины – раскрытие методологии поиска, разработки, получения, оценки качества и стандартизации лекарственных средств на основе общих закономерностей химико-биологических наук и истории применения лекарств. Содержание учебной дисциплины «Фармацевтическая химия» служит теоретической основой для последующего изучения технологии лекарственных средств.

Задачи учебной дисциплины:

- 1) формирование представлений о предмете и основных этапах становления фармацевтической химии;
- 2) ознакомление с ее основными понятиями и терминологической системой;
- 3) рассмотрение классификаций, методов синтеза и анализа, а также свойств лекарственных веществ;
- 4) формирование представлений об основах теоретических концепций фармацевтической химии;
- 5) объяснение взаимосвязи между структурой и механизмом действия лекарственных веществ.

Учебная программа по учебной дисциплине «Фармацевтическая химия» составлена в соответствии с современным состоянием фармацевтической науки.

Место учебной дисциплины в системе подготовки специалиста с высшим образованием.

Учебная дисциплина «Фармацевтическая химия» специальности 1-31 05 02 Химия лекарственных соединений относится к модулю Фармацевтическая химия (государственный компонент). Два ее раздела изучаются в 5 семестре – «Общая фармацевтическая химия» и «Специальная фармацевтическая химия. Неорганические лекарственные средства».

В разделе «Общая фармацевтическая химия» на основе истории создания лекарственных средств дается представление о предмете, проблемах и перспективах, а также направлениях развития фармацевтической химии. В ней рассматриваются основные положения и правила контроля качества лекарственных средств в процессе их разработки и производства; излагаются общие принципы оценки качества лекарственных форм и требования к условиям их хранения; характеризуются физические и химические процессы, происходящие при хранении лекарственных средств, и указываются пути повышения их стабильности; обращается внимание на особенности

использования современных методов разделения, очистки и установления структуры лекарственных веществ.

В разделе «Специальная фармацевтическая химия. Неорганические лекарственные средства» рассматриваются основы синтеза неорганических лекарственных и вспомогательных веществ, их свойства и применение, а также дается введение в фармакопейные методы исследования основных групп лекарственных и диагностических средств, содержащих неорганические вещества.

В качестве теоретической основы дисциплина «Фармацевтическая химия» использует содержание дисциплин «Неорганическая химия», «Аналитическая химия», «Органическая химия», «Физическая химия», «Биохимия» и «Высокомолекулярные соединения» (учебные дисциплины компонента учреждения высшего образования). Реализация их взаимосвязи при изучении предмета данной учебной дисциплины формирует умение решать профессиональные задачи.

Требования к компетенциям

Освоение учебной дисциплины «Фармацевтическая химия» должно обеспечить формирование следующей компетенции:

БПК-8. Использовать систему современных знаний о ключевых физических, химических и фармакологических свойствах основных групп лекарственных средств, закономерностях фармакокинетики и фармакодинамики, методах и приемах фармакопейного анализа в профессиональной деятельности.

В результате освоения учебной дисциплины студент должен:

знать:

- классификацию, источники и методы синтеза лекарственных веществ;
- основы фармакопейного анализа лекарственных средств;
- физические, химические и фармакологические свойства основных групп лекарственных средств;
- основные принципы направленного поиска и разработки лекарственных средств, а также выбора методов физико-химического анализа;

уметь:

- использовать нормативную, справочную и научную литературу для получения и исследования лекарственных средств;
- определять влияние на фармакологическую активность лекарственных средств фармацевтических факторов;
- выбирать оптимальные варианты синтеза, выделения и очистки лекарственных средств;
- проводить лабораторный анализ на соответствие лекарственного вещества требованиям нормативной документации;

владеть:

- номенклатурой лекарственных соединений;
- методиками проведения химического эксперимента по синтезу лекарственных веществ;

- основными методами и приемами фармакопейного анализа лекарственных средств.

Структура учебной дисциплины

Дисциплина изучается в 5 семестре. Всего на изучение учебной дисциплины «Фармацевтическая химия» в очной форме в 5 семестре отведено 204 часа, в том числе 116 аудиторных часов, из них: лекций – 54 часа, лабораторных занятий – 30 часов, семинарских занятий – 22 часа, управляемой самостоятельной работы – 10 часов. Трудоемкость учебной дисциплины составляет 6 зачетных единиц. Форма текущей аттестации – экзамен и зачет.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

Раздел I. ОБЩАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Тема 1.1. Структура, содержание, объекты и терминологическая система фармацевтической химии

Предмет и значение фармацевтической химии; ее связь с другими науками. Номенклатура; методологические основы и принципы классификации (химической и фармакологической) лекарственных средств. Терминология. Международные непатентованные наименования (МНН) лекарственных веществ. Основные источники информации о лекарственных средствах.

Тема 1.2. Краткая история развития, задачи и проблемы современной фармацевтической химии

Основные этапы развития фармацевтической химии. Современные медико-биологические требования к лекарственным веществам (эффективность и безопасность) и задачи фармацевтической химии по разработке методов исследования, стандартизации, оценки качества и создания новых лекарственных средств. Состояние и перспективы развития фармацевтической промышленности в Республике Беларусь. Мировой фармацевтический рынок.

Тема 1.3. Основные направления и перспективы создания лекарственных средств

Источники получения лекарственных веществ. Взаимосвязь источников и методов получения с проблемами исследования лекарственных веществ (содержание исходных, промежуточных и сопутствующих продуктов, формирование показателей качества). Основные этапы эмпирического и направленного поиска, синтеза и испытаний лекарственных средств. Основные области химического направленного синтеза: синтез эндогенных биорегуляторов и метаболитов; синтез в рядах известных лекарственных средств; синтез полиморфных модификаций лекарственных и вспомогательных веществ; стереоселективный синтез наиболее активных изомеров лекарственных веществ; компьютерный дизайн лекарственных веществ и др. Общая характеристика основных направлений биологического синтеза лекарственных веществ.

Тема 1.4. Биофармация – теоретическая основа получения лекарственных средств

Общая характеристика концепции биофармации. Понятие о терапевтической неэквивалентности лекарственных средств; способы ее преодоления. Факторы, влияющие на фармакологическую эффективность лекарственных средств. Связь между структурой вещества и его воздействием на организм.

Общие закономерности влияния важнейших функциональных групп и структурных фрагментов на биологическую активность. Зависимость фармакологического действия лекарственных веществ от их физических и химических свойств. Прогнозирование биологической активности.

Тема 1.5. Обеспечение качества лекарственных средств

Современная международная концепция обеспечения качества лекарственных средств. Обеспечение качества лекарственных средств в соответствии с требованиями международных стандартов. Правила надлежащей лабораторной практики (Good Laboratory Practice – GLP). Правила надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice – GCP). Правила надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice – GMP). Правила надлежащей дистрибьюторской практики (Good Distribution Practice – GDP). Правила надлежащей аптечной практики (Good Pharmacy Practice – GPP).

Государственная система создания и контроля качества лекарственных соединений в Республике Беларусь. Система мероприятий по обеспечению качества лекарственных средств на стадиях их разработки, изготовления, распределения, транспортирования, хранения и потребления.

Тема 1.6. Основные положения и документы, регламентирующие фармацевтическую продукцию

Стандартизация лекарственных средств и лекарственных форм; нормативная документация (НД): Государственная фармакопея, общие фармакопейные статьи (ОФС), фармакопейные статьи (ФС), технические условия (ТУ). Законодательный характер фармакопейных статей. Общая характеристика НД (требования, нормы и методы контроля). Международные и региональные сборники унифицированных требований и методов испытания лекарственных средств, их функции и влияние на развитие фармацевтической химии и стандартизации лекарственных средств. Международная фармакопея Всемирной Организации Здравоохранения, Европейская фармакопея, другие региональные и национальные фармакопеи.

Тема 1.7. Основные этапы и методы оценки качества лекарственных средств

Общая характеристика современных физических и химических методов разделения и очистки лекарственных веществ. Методы установления элементного состава, молекулярной массы и химической структуры.

Особенности и критерии фармацевтического анализа. Основные формы контроля качества лекарственных средств: фармакопейный анализ; постадийный контроль качества в процессе производства лекарственных средств; анализ лекарственных форм; экспресс-анализ лекарственных средств; биофармацевтический анализ.

Отличие фармакопейных требований от норм и методов анализа для химической и другой продукции, выпускаемой по Государственным стандартам и техническим условиям. Унификация и стандартизация однотипных испытаний в группах лекарственных веществ (общие положения, общие и частные статьи фармакопеи, их взаимосвязь).

Идентификация неорганических и органических лекарственных веществ (индивидуальных и входящих в сложные лекарственные формы). Общие принципы и методы определения подлинности лекарственных веществ.

Общие фармакопейные положения для определения посторонних веществ (примесей) в лекарственных средствах. Влияние примесей на качественный и количественный состав лекарственного средства и возможность изменения его фармакологической активности (специфические и общие примеси). Основной критерий чистоты лекарственного вещества. Факторы, которые учитываются при разработке фармакопейных стандартов качества лекарственного вещества. Общие требования к испытаниям на доброкачественность. Унификация испытаний. Способы установления доброкачественности лекарственных веществ. Общие и частные методы обнаружения примесей. Фармакопейные испытания на наиболее часто встречающиеся примеси (хлориды, сульфаты и т.п.). Испытание на мышьяк.

Унификация методов количественного анализа лекарственных средств, ее значение; общие статьи Государственной фармакопеи. Обоснование выбора метода, позволяющего провести оценку содержания лекарственного вещества по функциональным группам, характеризующим его свойства; учет полифункционального характера лекарственных веществ при выборе метода количественного определения.

Классификация лекарственных форм и особенности их фармацевтического анализа; общие принципы оценки качества лекарственных форм.

Общая характеристика экспресс-анализа лекарственных форм.

Общая характеристика физических и физико-химических методов качественного и количественного анализа лекарственных средств. Особенности использования биологических методов анализа лекарственных средств.

Значение фармацевтического анализа для создания и использования лекарственных и диагностических средств.

Тема 1.8. Стабильность и сроки годности лекарственных средств

Критерии стабильности лекарственных средств. Физико-химические и химические процессы, происходящие при хранении лекарственных средств. Влияние условий получения, хранения, транспортировки на стабильность лекарственных средств.

Нормативные документы, определяющие условия хранения различных групп лекарственных веществ в зависимости от их свойств и природы воздействующих факторов.

Сроки годности (хранения) лекарственных средств. Нормативные документы, регламентирующие сроки годности лекарственных средств. Порядок установления сроков годности лекарственных средств, их научное обоснование. Возможность прогнозирования сроков годности на основании метода «ускоренного старения». Методы повышения стабильности лекарственных средств.

Тема 1.9. Физико-химические основы препаративной фармацевтической химии

Принципы создания реакционной среды для синтеза в растворе лекарственных веществ с заданными свойствами (структурой, дисперсностью, однородностью, морфологией и др.) и для изготовления лекарственных форм.

Современные представления о закономерностях образования твердой фазы в растворе (общая характеристика). Особенности гомогенного и гетерогенного зародышеобразования и роста частиц твердой фазы в растворе. Основные принципы подбора условий осаждения твердой фазы с определенной дисперсностью, структурой, морфологией.

Вторичные процессы, приводящие к укрупнению частиц твердой фазы (агрегация, флокуляция, оствальдовское созревание и др.). Особенности образования и превращения метастабильных фаз, структурных модификаций лекарственных веществ.

Учет полиморфных свойств лекарственных веществ при их получении и хранении. Химические методы получения полиморфных модификаций лекарственных веществ. Псевдополиморфизм. Фармацевтическое значение полиморфизма.

Физическая (физико-химическая) и химическая несовместимость компонентов в лекарственных средствах и основные принципы ее преодоления.

Правила безопасности при получении и хранении лекарственных средств.

РАЗДЕЛ II. СПЕЦИАЛЬНАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Тема 2.1. Лекарственные средства – производные *p*-элементов VIIA–IIIA групп

Лекарственные средства – производные элементов VIIA группы периодической системы для коррекции ионного равновесия. Лекарственные средства – производные фтора, хлора, брома, йода.

Лекарственные средства – производные элементов VIA группы периодической системы: вода, кислород, перекись водорода и ее соединения; сера и ее соединения; соединения селена.

Лекарственные средства – производные элементов VA группы периодической системы: лекарственные средства – доноры NO; соединения мышьяка, сурьмы и висмута.

Лекарственные средства – производные элементов IVA группы периодической системы: активированный уголь, соединения кремния.

Лекарственные средства – производные элементов IIIA группы периодической системы: соединения бора, соединения алюминия.

Тема 2.2. Лекарственные и диагностические средства – производные *s*-элементов IIА и IA групп

Лекарственные средства – производные элементов IIА группы периодической системы: соединения кальция, соединения магния. Рентгеноконтрастные препараты бария.

Лекарственные средства – производные элементов IA группы периодической системы: соединения натрия, соединения калия, соединения лития.

Тема 2.3. Лекарственные и диагностические средства – производные *d*- и *f*-элементов VIIIB–II B групп

Лекарственные средства – производные элементов VIIIB группы периодической системы: соединения железа; соединения платины.

Лекарственные средства – производные элементов VIIIB группы периодической системы: соединения марганца.

Магниторезонансные контрастные средства – производные элементов IIIB группы периодической системы: соединения гадолиния.

Лекарственные средства – производные элементов IIB группы периодической системы: соединения цинка; соединения ртути.

Лекарственные средства – производные элементов IB группы периодической системы: соединения меди; соединения серебра; соединения золота.

Тема 2.4. Неорганические вспомогательные вещества в лекарственных средствах

Неорганические вещества, используемые в качестве вспомогательных компонентов в лекарственных средствах. Основные типы взаимодействия в системе «лекарственное вещество–вспомогательное вещество».

Неорганические полимеры в фармации (аэросил, бентониты).

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Дневная форма получения образования

Номер раздела,	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Раздел 1. Общая фармацевтическая химия							
1	Тема 1.1. Структура, содержание, объекты и терминологическая система фармацевтической химии	2						собеседование
1	Тема 1.2. Краткая история развития, задачи и проблемы современной фармацевтической химии	2						собеседование
1	Тема 1.3. Основные направления и перспективы создания лекарственных средств	2						собеседование
1	Тема 1.4. Биофармация – теоретическая основа получения лекарственных средств	2						собеседование
1	Тема 1.5. Обеспечение качества лекарственных средств	2		2				собеседование контрольный опрос
1	Тема 1.6. Основные положения и документы, регламентирующие фармацевтическую продукцию	4		2	6		2	контрольный опрос, письменный отчет, контрольная работа, коллоквиум

1	Тема 1.7. Основные этапы и методы оценки качества лекарственных средств	8		4	6		2	контрольный опрос, письменный отчет, контрольная работа, коллоквиум
1	Тема 1.8. Стабильность и сроки годности лекарственных средств	4						собеседование
1	Тема 1.9. Физико-химические основы препаративной фармацевтической химии	12		4	2		2	собеседование письменный отчет, контрольная работа
2	Раздел 2. Специальная фармацевтическая химия. Неорганические лекарственные средства							
2	Тема 2.1. Лекарственные средства – производные <i>p</i> -элементов VIIA–IIIA групп	6		4	4		2	контрольный опрос, письменный отчет
2	Тема 2.2. Лекарственные и диагностические средства – производные <i>s</i> -элементов IIA и IA групп	4		2	4		1	контрольный опрос, письменный отчет
2	Тема 2.3. Лекарственные и диагностические средства – производные <i>d</i> - и <i>f</i> -элементов VIIIB–IIB групп	4		2	4		1	контрольный опрос, письменный отчет
2	Тема 2.4. Неорганические вспомогательные вещества в лекарственных средствах	2		2	4			контрольный опрос, письменный отчет
	Всего часов	54		22	30		10	

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Перечень основной литературы

1. Логинова, Н.В. Общая фармацевтическая химия: учеб. пособие / Н.В. Логинова, Г.И. Полозов. – Мн. : БГУ, 2012. – 255 с.
2. Логинова, Н.В. Фармацевтическая химия: вопросы и задачи к разделу «Основные этапы контроля качества лекарственных средств» / Н.В. Логинова. – Мн. : БГУ, 2012. – 18 с.
3. Фармацевтическая химия : учебник / [авт. коллектив: К.С. Балыклова и др.] ; под ред. Г.В. Раменской – М. : Лаборатория Знаний, 2021. – 637 с.
4. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум : учебное пособие / под редакцией Г.В. Раменской — 3-е изд. — М. : Лаборатория знаний, 2021. — 355 с.
5. Шустова Е.А. Фармацевтическая химия. Часть 1 : учебное пособие. / Шустова Е.А. , Старикова А.А. Кутлалиева Э. Н. – Астрахань : АГМУ, 2022. – 104 с. – Адрес доступа: <https://e.lanbook.com/book/300068>

Перечень дополнительной литературы

1. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии : Учеб. пособие для уч-ся фармацевт. вузов и фак. / Авт. коллектив: Э.Н. Аксенова, О.П. Андрианова, А.П. Арзамасцев и др.; Под ред. А.П. Арзамасцева. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2001. – 380 с.
2. Бабилов, Ф.В. Полиморфизм лекарственных веществ / Ф.В. Бабилов, И.Я. Андроник. – Кишинев : Штиинца, 1982. – 239 с.
3. Базисная и клиническая фармакология = Basic & Clinical Pharmacology. : учеб. пособие: В 2 т. / под ред. Бертрана Г. Катцунга ; пер. с англ. под ред. Э. Э. Звартау. - М. ; СПб. : Бином : Невский Диалект, 2000. – 670 с.
4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учеб. пособие / В.Г. Беликов. – 3-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 615 с.
5. Вергейчик, Е.Н. Фармацевтическая химия / Е.Н. Вергейчик. – М. : МЕДпресс-информ, 2016. – 466 с.
6. Справочник провизора-аналитика / [Д. С. Волох и др.] ; под ред. Д. С. Волоха, Н. П. Максютинной. – Киев : Здоровья, 1989. – 198 с.
7. Годовальников, Г.В. История лекарствоведения / Г.В. Годовальников. – Молодечно : «Типография «Победа», 2007. – 256 с.
8. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II). – 2-е изд. – Т. 1. – Молодечно : «Типография «Победа», 2012.
9. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II). – 2-е изд. – Т. 2. – Молодечно : «Типография «Победа», 2016.
10. Государственная фармакопея СССР. – 10-е изд. – М. : Медицина, 1968.
11. Государственная фармакопея Союза Советских Социалистических Республик. Вып. 1 : Общие методы анализа / [редкол.: Э. А. Бабаян и др.] / М-во здравоохранения СССР. - 11-е изд., доп. – М. : Медицина, 1987. – 336 с.

12. Государственная фармакопея Союза Советских Социалистических Республик. Вып. 2 : Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / [редкол.: М. Д. Машковский и др.] / М-во здравоохранения СССР. – 11-е изд., доп. – М. : Медицина, 1990. – 400 с.
13. Зенько, И.В. Приготовление и контроль качества экстенпоральных лекарственных форм с элементами самоконтроля: [Справочное пособие]. / И.В. Зенько, А.И. Бондаренко. – Мн. : Вышэйшая школа, 1992. – 223 с.
14. Каркищенко, Н.Н. Клиническая и экологическая фармакология в терминах и понятиях: Тезаурус / Н.Н. Каркищенко. – М. : ИМП-Медицина, 1995. – 304 с.
15. Лабораторные работы по фармацевтической химии / Под ред. В.Г. Беликова. – М. : Высшая школа, 1989. – 374 с.
16. Логинова, Н.В. Фармацевтическая химия: программы и методические указания к разделам «Общая фармацевтическая химия» и «Неорганические лекарственные средства» / Н. В. Логинова. – Мн. : БГУ, 2012. – 34 с.
17. Логинова, Н.В. Фармацевтическая химия: учебно-методическое пособие / Н. В. Логинова. – В 2-х ч. – Мн. : БГУ, 2012. – 66 с.
18. Логинова, Н.В. Металлокомплексы в медицине: от дизайна к химиотерапии и диагностике / Н. В. Логинова. – Мн.: БГУ, 2006. – 203 с.
19. Справочник по аналитической химии / Ю. Ю. Лурье. – Изд. 6-е, перераб. и доп. – М. : Альянс, 2019. – 447 с.
20. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд. – М. : Новая волна. 2007. – 1200 с.
21. Международная фармакопея. – Т. 1–3. – 3 изд.– Женева : ВОЗ, 1981, 1983, 1990.
22. Муравьев, И.А. Несовместимость лекарственных веществ / И.А. Муравьев, В.Д. Козьмин, А.И. Кудрин. – М. : Медицина, 1978. – 240 с.
23. Полимеры в фармации / Под ред. А.И. Тенцовой, М.Т. Алюшина. – М. : Медицина, 1985. – 256 с.
24. Синтез неорганических соединений : учеб. пособие для студ. учреждений высш. образования по спец. "Химия (по напр.)", "Химия лекарственных соединений", "Фундаментальная химия", "Химия высоких энергий" / [авт.: Д. В. Свиридов и др.] ; БГУ. – Мн. : БГУ, 2018. – 235 с.
25. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М. : Оникс 21 век, Мир, 2004. – 272 с.
26. Фармацевтический анализ лекарственных средств / В. А. Шаповалова, В. А. Заболотный, И. Т. Дешешко и др.; под общ. ред. В. А. Шаповаловой. – Харьков : ИМП "Рубикон", 1995. – 400 с.
27. Харкевич, Д.А. Фармакология / Д.А. Харкевич. – 10-е изд. – М. : Медицина, 2008. – 908 с.
28. Щепетова, Е.В. Фармацевтическая химия. Неорганические лекарственные вещества / Е.В. Щепетова. – М. : Кнорус; Астрахань : АГУ, 2016. – 96 с.

Перечень рекомендуемых средств диагностики и методика формирования итоговой отметки

Учебным планом по специальности 1-31 05 02 Химия лекарственных соединений при изучении учебной дисциплины «Фармацевтическая химия» в 5 семестре в качестве формы итогового контроля рекомендованы зачет и экзамен.

Текущий контроль качества усвоения студентами знаний по данной учебной дисциплине может осуществляться с использованием следующих средств диагностики:

- собеседование;
- контрольный опрос;
- контрольные работы по отдельным темам, а также по содержанию учебной дисциплины в целом;
- письменные отчеты о выполненных на лабораторных занятиях работах;
- письменные отчеты по индивидуальным заданиям, выполненным в рамках внеаудиторной самостоятельной работы;
- коллоквиумы в формате обсуждения ситуационных заданий, предложенных преподавателем;
- зачет в формате представления результатов зачетного синтеза и анализа неорганического лекарственного (диагностического) вещества;
- экзамен.

Примерные весовые коэффициенты, определяющие вклад текущего контроля знаний в итоговую отметку (%):

- ответы на собеседованиях, контрольных опросах и семинарских занятиях – 25;
- контрольные работы – 25;
- отчеты – 25;
- коллоквиумы – 25.

Итоговая отметка по дисциплине рассчитывается на основе отметки текущей успеваемости (рейтинговой системы оценки знаний) и отметки на экзамене с учетом их весовых коэффициентов. Вес отметки по текущей успеваемости составляет 35 %, отметки на экзамене – 65 %.

Примерный перечень заданий для управляемой самостоятельной работы студентов

При изучении учебной дисциплины самостоятельная аудиторная работа реализуется при выполнении типовых расчетных и лабораторных заданий с консультациями преподавателя.

Во внеаудиторном формате самостоятельная работа включает работу с учебниками, учебными и учебно-методическими пособиями, материалами научных публикаций по изучаемым темам учебной дисциплины, а также

подготовку к семинарским и лабораторным занятиям по предложенным преподавателем вопросам, расчетным и ситуационным задачам.

Учебно-программные материалы, примеры выполнения типовых расчетов, материалы для самостоятельного освоения учебного материала, список рекомендуемой литературы (основной и дополнительной) размещены в сетевом доступе на образовательном портале educhem.bsu.by.

Перечень основных тем для выполнения заданий в рамках управляемой самостоятельной работы студентов

Тема 1.6. Основные положения и документы, регламентирующие фармацевтическую продукцию.

Тема 1.7. Основные этапы и методы оценки качества лекарственных средств.

Тема 1.9. Физико-химические основы препаративной фармацевтической химии.

Тема 2.1. Лекарственные средства – производные *p*-элементов VIIA–IIIA групп.

Тема 2.2. Лекарственные и диагностические средства – производные *s*-элементов IIA и IA групп.

Тема 2.3. Лекарственные и диагностические средства – производные *d*- и *f*-элементов VIIIB–IIIB групп.

Пример вопросов для самостоятельной подготовки

Тема 1.7. Основные этапы и методы оценки качества лекарственных средств.

1. Чем обусловлена необходимость объединения в общей статье ГФ методик испытания подлинности ионов и функциональных групп, входящих в состав лекарственных средств?

2. Предложить методику испытаний, по которой можно было бы различить растворы препаратов карбоната и гидрокарбоната, используя только растворы индикаторов. Возможна ли такая методика? Какие индикаторы для этого необходимы?

3. Какие нормируемые показатели определяются, согласно требованиям фармакопейной статьи, для подтверждения соответствия (идентичности) анализируемого лекарственного вещества своему химическому составу?

4. Какие физико-химические методы определения подлинности лекарственных веществ включены в фармакопею ГФ РБ II?

5. В чем заключается отличие методик определения растворимости сульфатов (меди(II), железа(II), натрия, магния, цинка) и борной кислоты?

6. Какие растворы лекарственных веществ считаются прозрачными согласно ГФ РБ II? Какими эталонами определяется прозрачность растворов лекарственных веществ?

7. Какие эталоны используются для оценки степени мутности растворов лекарственных веществ в соответствии с требованиями ГФ РБ II? Одинакова ли фармакопейная методика определения показателей прозрачности и степени мутности жидкостей?

8. Объяснить изменение окраски при хранении лекарственных веществ – иодида калия и бромида натрия. Охарактеризовать методику соответствующих испытаний в соответствии с требованиями ГФ РБ II.

9. Объяснить целесообразность определения в лекарственных средствах общей или сульфатной золы.

10. Является ли обоснованным заключение о чистоте и подлинности лекарственного средства по результатам определения рН?

11. Оказывают ли токсичные примеси влияние на фармакологическое действие лекарственных средств? Влияют ли примеси на результаты подтверждения подлинности и количественного определения лекарственных веществ?

12. Можно ли реакции на ионы и функциональные группы, приведенные в общей фармакопейной статье для идентификации лекарственных веществ, использовать для определения примесей соответствующих ионов в лекарственных средствах? Ответ обосновать соответствующими примерами.

13. Указать основные пути получения лекарственных средств и перечислить связанные с ними потенциальные источники примесей в этих средствах.

14. Перечислить критерии для выбора реакций определения примесей в соответствии с требованиями ГФ РБ II.

Перечень средств диагностики: контрольный опрос, письменный отчет, коллоквиум, контрольная работа.

Тематика семинарских и лабораторных занятий соответствует основным разделам и темам учебной дисциплины.

Примерный перечень вопросов для семинарских занятий

1. Физиологическая роль натрия и хлора. Неорганические лекарственные средства на основе соединений натрия и хлора (натрия хлорид, кислота хлористоводородная разведенная).
2. Физиологическая роль калия. Неорганические лекарственные средства на основе соединений калия (калия хлорид, калия дигидрофосфат).
3. Физиологическая роль $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ -буферной системы в организме. Препараты, содержащие гидрокарбонат натрия.
4. Препараты для парентерального питания (солевые растворы).
5. Физиологическая роль брома. Неорганические лекарственные средства на основе соединений брома (натрия и калия бромиды).
6. Неорганические лекарственные средства на основе соединений аммония (гидроксид аммония, аммония бромид/хлорид).

7. Физиологическая роль йода. Неорганические лекарственные средства на основе соединений йода (калия и натрия йодиды, препараты йода).
8. Физиологическая роль фтора. Препараты, содержащие соединения фтора (натрия фторид).
9. Физиологическая роль бора. Неорганические лекарственные средства на основе соединений бора (натрия тетраборат декагидрат, кислота борная).
10. Физиологическая роль лития. Неорганические лекарственные средства на основе соединений лития (лития карбонат, лития бромид).
11. Физиологическая роль магния. Неорганические лекарственные средства на основе соединений магния в гастроэнтерологии (магния основной карбонат, магния оксид, магния гидроксид, магния трисиликат); для лечения сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний, для коррекции обмена веществ (магния сульфат гептагидрат, магния хлорид гексагидрат).
12. Физиологическая роль кальция. Неорганические лекарственные средства на основе соединений кальция (кальция хлорид гексагидрат, кальция карбонат, гидроксиапатит и другие фосфаты кальция).
13. Неорганические диагностические средства на основе соединений бария (бария сульфат). Токсичность соединений бария.
14. Лекарственные средства на основе активированного угля (уголь активированный).
15. Физиологическая роль алюминия. Неорганические лекарственные средства на основе соединений алюминия (алюминия гидроксид, алюминия фосфат).
16. Лекарственные средства, содержащие глины (белая глина, смектит диоктаэдрический).
17. Лекарственные средства, содержащие диоксид кремния (полисорб, белый уголь).
18. Физиологическая роль серы. Лекарственные средства, содержащие элементарную серу (сера осажденная, сера очищенная). Неорганические лекарственные средства на основе тиосульфата натрия. Использование сульфатов и сульфитов натрия как лекарственных и вспомогательных веществ (сульфат натрия декагидрат, сульфит натрия гептагидрат).
19. Неорганические лекарственные средства на основе пероксида водорода (пероксид водорода, магния пероксид).
20. Неорганические лекарственные средства на основе соединений висмута(III) (висмута нитрат основной, висмута цитрат (салицилат) основной). Токсичность соединений висмута.
21. Неорганические лекарственные средства на основе соединений серебра (серебра нитрат). Коллоидные препараты серебра (протаргол, колларгол).
22. Физиологическая роль ртути. Неорганические лекарственные средства на основе соединений ртути(II) (ртути оксид, ртути хлорид). Токсичность соединений ртути.
23. Физиологическая роль цинка. Неорганические лекарственные средства на основе соединений цинка (цинка сульфат гептагидрат, цинка оксид).

24. Физиологическая роль меди. Неорганические лекарственные средства на основе соединений меди (меди сульфат пентагидрат).

25. Физиологическая роль железа. Неорганические лекарственные средства на основе соединений железа (железа сульфат гептагидрат, оксид железа(III), комплексы железа).

Характеристика лекарственных, вспомогательных и диагностических веществ, которые включены в программу семинарских занятий, проводится в соответствии с **общей схемой**:

1. **Принадлежность к химическому классу или группе;** химическая структура, номенклатура. Фармакологическая группа, лекарственная форма.

2. **Источники и способы получения.** Основные методы и схемы синтеза лекарственных веществ данной группы; способы их выделения и очистки.

3. **Физические, химические и фармакологические свойства.** Выявление взаимосвязи между структурой и свойствами лекарственных веществ данной группы. Стабильность; возможности физических и химических превращений; химическая несовместимость. Особенности биотрансформации (метаболизма).

4. **Методы контроля качества.** Требования к качеству лекарственного вещества в связи с его получением, применением, характером лекарственной формы и стабильностью.

5. **Стандартизация.** Фармакопейные требования, обоснование норм и методов, включенных в нормативную документацию. Обращение с лекарственными средствами и их хранение.

Примерный перечень тем для лабораторных занятий

1. Общие методы исследования чистоты лекарственных веществ

Занятие № 1: Определение качества лекарственных веществ по нормируемым показателям «Внешний вид», «Растворимость», «Прозрачность и степень мутности жидкостей», «Окраска (цветность) жидкостей», «Кислотность и щелочность».

Занятие № 2: Определение содержания примесей неорганических ионов в лекарственных веществах. Установление чистоты (доброкачественности) воды очищенной.

2. Фармацевтическая химия неорганических лекарственных веществ

Занятия №№ 3–5: Синтез и фармакопейный анализ неорганических лекарственных веществ (по указанию преподавателя одна из работ выполняется в качестве зачетного синтеза).

Синтез и фармакопейный анализ лекарственных веществ *p*-элементов VIIA–IIIA группы.

Синтез и фармакопейный анализ лекарственных веществ *s*-элементов IA–IIA группы.

Синтез и фармакопейный анализ лекарственных веществ *d*-элементов IB, IIB, VIIB и VIIIB групп.

Описание инновационных подходов и методов к преподаванию учебной дисциплины

При изучении данной дисциплины реализуются такие формы занятий как лекции, семинары, лабораторный практикум и управляемая самостоятельная работа студентов. Особенность преподавания дисциплины «Фармацевтическая химия заключается в том, что ее изучение сопряжено с необходимостью усвоения студентами большого фактического материала по разнообразным областям химии, биологии и медицины, и невозможно рекомендовать студентам один или несколько учебников, учебных, учебно-методических пособий или их разделов, где бы рассматривались все вопросы, которые целесообразно включить в учебную программу. Если ограничить подготовку студентов только конспектом лекций и перечнем основной учебной литературы, то не удастся обучить их навыкам самостоятельного отбора важной для них профессиональной информации из научной и справочной литературы, критического анализа и отбора литературных сведений.

В этих условиях остро возникает необходимость в организации самостоятельной работы студентов в различных формах, и прежде всего, приобретение навыков работы с библиографическими источниками. Поэтому целью преподавателя в лекциях является не только непосредственная передача информации, но и систематизация разнородного материала, постановка проблемы, обозначение дискуссионных моментов и обучение студентов умению ориентироваться в разнообразных информационных ресурсах, анализировать спектр мнений и школ, представленных в данной области науки.

С учетом этого предлагается возможный вариант организации учебного процесса по дисциплине «Фармацевтическая химия» с использованием **инновационных подходов и методов:**

- **исследовательского,**
- **эвристического,**
- **практико-ориентированного,**
- **развития критического мышления.**

Студенты выполняют творческие ситуационные задачи, решение которых требует не только анализа литературных сведений, но и их критическое осмысление, позволяющее делать обоснованные заключения по тем или иным вопросам, относящимся к изучаемой проблеме. При выполнении этих заданий студенты имеют возможность проявить и усовершенствовать аналитические и оценочные навыки и находить наиболее рациональное решение поставленной проблемы. Проблемный характер ситуационная задача приобретает, когда в ней рассматриваются научные вопросы, находящиеся в стадии изучения, и студенты должны попытаться предложить свой вариант их решения. Для этого им необходимо самостоятельно изучить содержание предложенных преподавателем

оригинальных научных статей по соответствующей теме. В итоге обучающийся получает не только определенные знания, но и навыки профессиональной деятельности (практико-ориентированный подход), и конечный результат обучения направлен преимущественно не на овладение готовым знанием, а на его выработку. Таким образом, сочетание в учебном процессе элементов исследовательского, обучающего, контролирующего и проблемного характера соответствует выбранной форме организации аудиторных занятий и внеаудиторной работы студентов, в том числе дистанционного обучения с использованием онлайн-ресурса по учебной дисциплине (educhem.bsu.by).

Следует отметить, что содержание учебной программы дисциплины «Фармацевтическая химия» для химических факультетов учреждений высшего образования имеет особенности, отличающие ее от учебной программы в медико-фармацевтических учебных заведениях. Она предусматривает не только изучение свойств лекарственных и диагностических средств, знакомство с использованием стандартных методик оценки их качества, описанных в Государственной Фармакопее и другой нормативной документации, но и изучение особенностей химических процессов их получения, поскольку учебный процесс нацелен прежде всего на подготовку специалистов в области синтеза и анализа лекарственных веществ. В связи с этим важно, чтобы студенты при изучении этого материала уяснили характер влияния различных факторов на химический процесс и свойства образующихся продуктов (чистоту, структуру, дисперсность, фазовый состав, однородность, морфологию), а также научились обосновывать методику синтеза и оценивать рациональность его условий для различных классов лекарственных и вспомогательных веществ. Поэтому при проведении лабораторных занятий целесообразно использовать **кейс-метод**, который предполагает анализ конкретных ситуаций из лабораторной практики на основе информации преподавателя, литературных данных и личного опыта студента.

Методические рекомендации по организации самостоятельной работы обучающихся

При изучении учебной дисциплины рекомендуется использовать следующие формы самостоятельной работы:

- подготовка к семинарским и лабораторным занятиям;
- выполнение ситуационных заданий, предлагаемых на семинарских и лабораторных занятиях;
- выполнение домашнего задания;
- поиск и обзор литературы и электронных источников по заданной проблеме дисциплины.

На образовательном портале educhem.bsu размещены учебно-программные материалы, конспекты и методические указания к лекциям, учебные материалы для подготовки к семинарским и лабораторным занятиям (в том числе и задания для самостоятельной работы), вопросы для подготовки к экзаменам, список рекомендуемой литературы, дополненный файлами библиографических источников. При выполнении ряда заданий требуется также осуществлять поиск и критический анализ учебной информации на химических сайтах в сети Интернет.

Примерный перечень вопросов к экзамену

1. Предмет, задачи, методы и значение фармацевтической химии; ее связь с другими науками.
2. Основные объекты фармацевтической химии.
4. Терминологическая система.
4. Основные классификации лекарственных средств.
5. Современные наименования лекарственных средств.
6. Источники получения лекарственных веществ; пути и методы их синтеза.
7. Связь источников и методов получения с проблемами исследования лекарственных веществ (содержание исходных, промежуточных и сопутствующих продуктов, формирование показателей качества).
8. Основные направления и этапы поиска и создания лекарственных средств.
9. Основные области химического направленного синтеза лекарственных веществ.
10. Зависимость фармакологического действия лекарственных веществ от их физических и химических свойств. Прогнозирование биологической активности.
11. Концепция биофармации. Понятие о терапевтической неэквивалентности лекарственных средств; способы ее преодоления.
12. Факторы, влияющие на фармакологическую эффективность лекарственных средств (фармацевтические факторы).

13. Основные направления современной концепции обеспечения качества лекарственных средств.
14. Обеспечение качества лекарственных средств в соответствии с требованиями международных стандартов. Правила надлежащих практик.
15. Технический кодекс установившейся практики для гармонизации требований к качеству лекарственных средств в РБ с международными стандартами качества.
16. Государственная система создания и контроля качества лекарственных соединений в Республике Беларусь.
17. Стандартизация лекарственных средств и лекарственных форм; нормативная документация.
18. Государственная фармакопея, общая характеристика.
19. Формы контроля качества лекарственных средств при проведении фармацевтического анализа.
20. Общая характеристика основных этапов исследования качества лекарственных веществ.
21. Основные критерии фармакопейного анализа.
22. Унификация и стандартизация однотипных испытаний в группах лекарственных веществ (общие положения, общие и частные статьи фармакопеи).
23. Идентификация лекарственных веществ.
24. Способы установления чистоты (доброкачественности) лекарственных веществ.
25. Общие и частные методы обнаружения примесей (эталонный, безэталонный).
26. Унификация методов количественного анализа лекарственных средств.
27. Классификация лекарственных форм и особенности их фармацевтического анализа.
27. Общая характеристика экспресс-анализа лекарственных средств.
28. Особенности использования биологических методов анализа лекарственных средств.
29. Физико-химические и химические процессы, происходящие при хранении лекарственных средств.
30. Влияние условий получения, хранения, транспортировки на стабильность лекарственных средств.
31. Нормативные документы, определяющие условия хранения различных групп лекарственных веществ в зависимости от их свойств и природы воздействующих факторов.
32. Сроки годности (хранения) лекарственных средств. Нормативные документы, регламентирующие сроки годности лекарственных средств, и порядок их установления.
33. Методы стабилизации лекарственных средств.
34. Международная фармакопея Всемирной Организации Здравоохранения, Европейская фармакопея, другие региональные и национальные фармакопеи.

35. Общие принципы использования растворителей для получения лекарственных средств.
36. Особенности раствора как лекарственной формы и среды для синтеза.
37. Общая характеристика растворителей для синтеза лекарственных веществ и приготовления лекарственных форм.
38. Основные принципы выбора растворителей для синтеза лекарственных веществ и приготовления лекарственных форм.
39. Применение неводных растворителей для стабилизации и пролонгирования действия лекарственных средств.
40. Использование растворителей в дизайне лекарственных средств. Эффект сверхмалых доз.
41. Особенности порошков как лекарственной формы. Основные принципы их получения, регламентируемые Государственной Фармакопеей.
42. Гомогенное и гетерогенное зародышеобразование твердой фазы в растворе.
43. Рост частиц твердой фазы в растворе (общая характеристика).
44. Влияние условий осаждения на дисперсность, структуру и морфологию твердой фазы.
46. Условия формирования поли- и монодисперсных осадков.
47. Вторичные процессы при осаждении твердой фазы в растворе.
48. Особенности образования и превращения метастабильных фаз, структурных модификаций лекарственных веществ.
49. Определение, превращения, классификации и методы исследования полиморфных модификаций.
50. Учет полиморфных свойств лекарственных веществ при их получении и хранении.
51. Основные принципы получения физически устойчивых метастабильных модификаций лекарственных веществ.
52. Псевдополиморфизм.
53. Фармацевтическое значение полиморфизма.
54. Физико-химическая несовместимость компонентов в лекарственных средствах.
55. Химическая несовместимость компонентов в лекарственных средствах.
56. Основные принципы преодоления физико-химической и химической несовместимости компонентов в лекарственных средствах.
57. Лекарственные средства: производные *s*-, *p*-, *d*-элементов. Физиологическая роль элемента (биогеенный статус, антагонизм, синергизм, токсичность). Методы их синтеза; способы выделения и очистки. Фармакопейные требования к качеству лекарственных средств (идентификация, чистота, количественное содержание). Перечень нормируемых показателей качества субстанции, обусловленный физиологической ролью примесей, побочными продуктами технологического процесса, а также продуктами, образующимися при ее хранении. Медицинское применение. Хранение. Формы выпуска.

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ УВО

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)
Технология лекарств		нет	протокол № 13 от 21.06.2023

**ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ ПО
ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**

на ____ / ____ учебный год

№ п/п	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры неорганической химии Белорусского государственного университета (протокол № ____ от _____ г.)

Заведующий кафедрой

УТВЕРЖДАЮ
Декан химического факультета