

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Р. И. ЛУКАШОВ, Н. И. МАНДРИК, В. А. ТЕРЛЕЦКАЯ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Практикум для студентов 4-го курса фармацевтического факультета

В двух частях

Часть 2



Минск БГМУ 2024

УДК 615.4:54(076.5)(075.8)
ББК 52.8+24я73
Л84

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
практикума 17.01.2024 г., протокол № 13

Рецензенты: канд. фармацевт. наук, зам. гл. технолога РУП «Белмедпрепараты»
Л. В. Дьячкова; каф. фармацевтической технологии Белорусского государственного медицин-
ского университета

Лукашов, Р. И.

Л84 Фармацевтическая химия : практикум для студентов 4-го курса фармацевтического
факультета. В 2 ч. Ч. 2 / Р. И. Лукашов, Н. И. Мандрик, В. А. Терлецкая. – Минск : БГМУ,
2024. – 88 с.

ISBN 978-985-21-1363-2.

Включены методические рекомендации к лабораторным занятиям по фармацевтической химии.
Содержатся контрольные вопросы по темам занятий, алгоритмы выполнения лабораторных работ, перечни
литературы к каждому занятию.

Предназначен для студентов 4-го курса фармацевтического факультета.

УДК 615.4:54(076.5)(075.8)
ББК 52.8+24я73

ISBN 978-985-21-1363-2 (Ч. 2)
ISBN 978-985-21-1362-5

© Лукашов Р. И., Мандрик Н. И., Терлецкая В. А., 2024
© УО «Белорусский государственный медицинский
университет», 2024

УЧЕБНО-УЧЕТНАЯ КАРТА

Студента _____ группы _____
(ФИО)

№ п/п	Тема лабораторного занятия	Оценка	Подпись преподавателя
1	Фармацевтическая химия лекарственных средств для лечения заболеваний сердца и антиаритмических лекарственных средств		
2	Фармацевтическая химия блокаторов кальциевых каналов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента		
3	Фармацевтическая химия антагонистов ангиотензиновых рецепторов и диуретиков		
4	Итоговое занятие «Фармацевтическая химия лекарственных средств, влияющих на сердечно-сосудистую и дыхательную систему»		
5	Фармацевтическая химия гиполипидемических лекарственных средств и лекарственных средств, влияющих на систему крови		
6	Фармацевтическая химия лекарственных средств для лечения заболеваний щитовидной железы и пероральных гипогликемических лекарственных средств		
7	Фармацевтическая химия кортикостероидов		
8	Фармацевтическая химия гестагенов, андрогенов и эстрогенов		
9	Итоговое занятие «Фармацевтическая химия лекарственных средств гормонов, влияющих на обмен веществ и кровь»		
10	Общая характеристика антибиотиков. Фармацевтическая химия бета-лактамов антибиотиков		
11	Фармацевтическая химия основных групп антибиотиков		
12	Фармацевтическая химия синтетических антибактериальных и противогельминтных лекарственных средств		
13	Фармацевтическая химия противовирусных и противогрибковых лекарственных средств		
14	Фармацевтическая химия противотуберкулезных и противомалярийных лекарственных средств		
15	Фармацевтическая химия противоопухолевых, противовоспалительных и иммуносупрессивных лекарственных средств		
16	Итоговое занятие «Фармацевтическая химия химиотерапевтических лекарственных средств»		
17	Фармацевтическая химия контрастных и радиофармацевтических лекарственных средств, сорбентов		
18	Итоговое занятие по лабораторным работам		

Занятие 1

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА И АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Цель занятия: ознакомить студентов с характеристикой, классификацией, химическим строением, свойствами, связью структуры и действия, химическими основами механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контролем качества и представителями лекарственных средств для лечения заболеваний сердца и антиаритмических лекарственных средств;

сформировать у студентов навыки проведения контроля качества лекарственных средств для лечения заболеваний сердца и антиаритмических лекарственных средств.

Требования к исходному уровню знаний: повторить понятие о потенциале действия, механизмы действия антиаритмических лекарственных препаратов, понятие о стенокардии, механизмы действия антиангинальных лекарственных препаратов; понятие о сердечных гликозидах, реакции на лактонное кольцо, стероидную структуру и дезоксисахар.

Контрольные вопросы по теме занятия

1. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители сердечных гликозидов: дигоксин, строфантин-Г; нитратов: глицерил тринитрат, изосорбида моонитрат и динитрат и прочих лекарственных средств для лечения заболеваний сердца: триметазида дигидрохлорид, ивабрадина гидрохлорид, молсидомин, мельдоний дигидрат.

2. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители антиаритмических лекарственных средств: прокаинамида гидрохлорид, пропafenона гидрохлорид, этацизина гидрохлорид, амиодарона гидрохлорид.

Алгоритм выполнения лабораторной работы

«Количественное определение амиодарона гидрохлорида в таблетках и установление подлинности триметазида дигидрохлорида в таблетках»

Цель работы: сформировать у студентов навыки по проведению количественного определения амиодарона гидрохлорида в таблетках и выполнению идентификации триметазида дигидрохлорида в таблетках.

1. Контроль качества таблеток амиодарона гидрохлорида по показателю «КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ»

Порядок проведения:

Испытуемый раствор. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают точную навеску порошка растертых таблеток массой 50,0 мг, прибавляют 35 мл 96 % спирта, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,500 мл полученного раствора и доводят объем раствора 96 % спиртом до метки.

Раствор стандартного образца амиодарона гидрохлорида. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца амиодарона гидрохлорида, прибавляют 15 мл спирта 96 %, растворяют, выдерживая на ультразвуковой бане, охлаждают до комнатной температуры и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки.

Компенсационный раствор. 96 % спирт.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца амиодарона гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 242 нм в кювете с толщиной слоя 1,00 см.

Содержание амиодарона гидрохлорида в лекарственном препарате в процентах от заявленного количества (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 100 \cdot 0,5 \cdot 50}{A_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 1 \cdot 20 \cdot 50} = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 2,5}{A_0 \cdot a_1 \cdot L},$$

где A_1 — оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 — оптическая плотность раствора стандартного образца амиодарона гидрохлорида; a_1 — навеска порошка растертых таблеток, мг; a_0 — навеска стандартного образца амиодарона гидрохлорида, мг (50 мг); P — содержание амиодарона гидрохлорида в стандартном образце амиодарона гидрохлорида, % (99,5 %); G — средняя масса одной таблетки, мг; L — заявленное количество амиодарона гидрохлорида в одной таблетке, мг (200 мг).

Содержание не должно отклоняться от номинального более, чем на 15 %.

Расчеты:

Заключение:

2. Контроль качества таблеток триметазидина дигидрохлорида по показателю «ПОДЛИННОСТЬ»

Порядок проведения:

Испытуемый раствор. 20 мг порошка растертых таблеток триметазидина дигидрохлорида помещают в колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 15 мл 0,1 М растворе HCl, доводят до метки этим же растворителем.

Компенсационный раствор. 0,1 М раствор HCl.

Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца триметазидина дигидрохлорида в области от 200 до 380 нм должны иметь максимумы, минимумы и плечи при одних и тех же длинах волн.

Максимумы поглощения испытуемого раствора:

Максимумы поглощения раствора стандартного образца:

Заключение:

Литература

1. Лекционный и информационный материал.
2. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Т. В. Плетеневой. Москва : Гэотар-Медиа, 2017. С. 192–193.
3. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Г. В. Раменской. Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2021. С. 208–209, 340–350, 553–558.
4. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2012. 1217 с.
5. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С. И. Марченко. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2016. С. 184–187, 388–390, 440–445, 649–651, 838–839, 991–993.
6. *European Pharmacopeia / European Directorate for the quality of medicines and healthcare*. 10th edition, Supplement 10.0. Vol. 1. Council of Europe, Strasbourg, 2019. P. 1823–1825, 2410–2413, 2775–2777, 3006–3009, 3288–3290, 3641–3642, 3652–3654, 4100–4101.

Занятие 2

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ И ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

Цель занятия: ознакомить студентов с характеристикой, классификацией, химическим строением, свойствами, связью структуры и действия, химическими основами механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контролем качества и представителями блокаторов кальциевых каналов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента;

сформировать у студентов навыки проведения контроля качества блокаторов кальциевых каналов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Требования к исходному уровню знаний: повторить строение кальциевых каналов, регуляцию потенциала действия, окислительно-восстановительное титрование; строение и функции ренин-ангиотензиновой системы, роль ангиотензина I в регуляции артериального давления.

Контрольные вопросы по теме занятия

1. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители блокаторов кальциевых каналов: нифедипин, амлодипина бесилат, нимодипин, лерканидипина гидрохлорид, верапамила гидрохлорид, дилтиазема гидрохлорид, циннаризин.

2. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента: каптоприл, эналаприла малеат, лизиноприл дигидрат, периндоприл трет-бутиламин, рамиприл.

Алгоритм выполнения лабораторной работы

«Контроль качества амлодипина безилата, циннаризина, верапамила гидрохлорида»

Цель работы: сформировать у студентов навыки по оценке качества амлодипина безилата, циннаризина и верапамила гидрохлорида.

1. Контроль качества амлодипина безилата

1.1 Контроль качества таблеток амлодипина безилата по показателю «КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ»

Порядок проведения:

Исследуемый раствор. К точной навеске порошка таблеток, эквивалентной 50 мг амлодипина, прибавляют 75 мл 0,01 М раствора кислоты хлористоводородной, перемешивают 25 мин, доводят объем раствора 0,01 М раствором кислоты хлористоводородной до 100,0 мл и фильтруют, отбрасывая первые 10 мл фильтрата. 10,0 мл фильтрата помещают в колбу вместимостью 100,0 мл и доводят до метки 0,01 М раствором кислоты хлористоводородной.

Раствор сравнения. 70,0 мг стандартного образца (СО) амлодипина безилата растворяют в 0,01 М растворе кислоты хлористоводородной и доводят объем раствора тем же растворителем до 100,0 мл, берут аликвоту 10,0 мл и переносят ее в колбу вместимостью 100,0 мл, доводя до метки 0,01 М раствором кислоты хлористоводородной.

Компенсационный раствор. 0,01 М раствор кислоты хлористоводородной.

Оптическую плотность исследуемого раствора (A_1) и раствора сравнения (A_0) измеряют при длине волны 366 нм относительно компенсационного раствора.

Содержание амлодипина (X) в одной таблетке в миллиграммах рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{A_1 \cdot m_0 \cdot b \cdot 0,721}{A_0 \cdot m_1} \cdot \frac{P}{100}$$

где m_1 — масса навески лекарственного средства (ЛС), в мг; m_0 — масса навески СО амлодипина безилата, в мг (70 мг); P — содержание амлодипина безилата в СО амлодипина безилата в процентах (99,7 %); 0,721 — коэффициент перерасчета амлодипина безилата на амлодипин; b — масса навески таблеток, в мг.

Содержание в одной таблетке должно быть в диапазоне 8,50 мг до 11,5 мг (или от 4,25 мг до 5,75 мг).

Расчеты:

Заключение:

1.2 Контроль качества фармацевтической субстанции амлодипина безилата по показателю «ОПИСАНИЕ (СВОЙСТВА)» по ГФ РБ

Порядок проведения: статья 5.11 из ГФ РБ, том 1.

Выдержка из ЧФС: Белый или почти белый порошок. Мало растворим в воде, умеренно растворим в этаноле.

Результаты:

Результат:

1.3 Контроль качества фармацевтической субстанции амлодипина безилата по показателю «ИСПЫТАНИЯ» (Угол оптического вращения)

Порядок проведения: статья 2.2.7 из ГФ РБ, том 1.

Выдержка из ЧФС: от $-0,1^\circ$ до $+0,1^\circ$.

0,250 г испытуемого образца растворяют в этаноле *P* и доводят до объема 25,0 мл этим же растворителем.

Полученное значение:

Результат:

Заключение по фармацевтической субстанции амлодипина безилата:

2. Контроль качества фармацевтической субстанции верапамила гидрохлорида по показателю «КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ» по ГФ РБ

*Порядок проведения: 0,400 г испытуемого образца растворяют в 50 мл этанола *P* и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида. В данной лабораторной работе в качестве индикатора используют фенолфталеин.*

1 мл 0,1 М раствор натрия гидроксида соответствует 49,11 мг верапамила гидрохлорида.

Уравнение реакции:

Формулы и расчеты:

Заключение:

3. Контроль качества фармацевтической субстанции циннаризина по показателю «ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)» по ГФ РБ

Порядок проведения: статья 2.2.14 из ГФ РБ, том 1.

Выдержка из ЧФС: температура плавления от 118 до 122 °С.

Значение:

Заключение:

Литература

1. Лекционный и информационный материал.
2. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Т. В. Плетеневой. Москва : Гэотар-Медиа, 2017. С 273.
3. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Г. В. Раменской. Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2021. С. 21, 402–405, 409, 476–478, 484–485.
4. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2012. 1217 с.
5. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С. И. Марченко. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2016. С. 189–191, 292–295, 511–514, 603–605, 759–761, 806–810, 825–855, 1130–1132, 1150–1152.
6. *European Pharmacopeia / European Directorate for the quality of medicines and healthcare*. 10th edition, Supplement 10.0. Vol. 1. Council of Europe, Strasbourg, 2019. P. 1827–1829, 2075–2078, 2221–2222, 2423–2425, 2497–2500, 3103–3104, 3360–3363, 3369–3371, 3512–3515, 3705–3708, 4178–4180.

Занятие 3

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ АНТАГОНИСТОВ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ДИУРЕТИКОВ

Цель занятия: ознакомить студентов с характеристикой, классификацией, химическим строением, свойствами, связью структуры и действия, химическими основами механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контролем качества и представителями антагонистов ангиотензиновых рецепторов и диуретиков; сформировать у студентов навыки проведения контроля качества антагонистов ангиотензиновых рецепторов и диуретиков.

Требования к исходному уровню знаний: повторить строение и функции ренин-ангиотензиновой системы, роль ангиотензина I в регуляции артериального давления и строение ангиотензиновых рецепторов; точки действия диуретиков.

Контрольные вопросы по теме занятия

1. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители антагонистов ангиотензиновых рецепторов: лозартан калия, валсартан, ингибитор неприлизина (сакубитрил), кандесартана целексетил, телмисартан, ирбесартан, олмесартана медоксомил, азилсартана медоксомил.

2. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители диуретиков: фуросемид, торасемид, индапамид, хлорталидон, гидрохлортиазид, спиронолактон, эплеренон, ацетазоламид и противоглаукомных лекарственных препаратов: бринзоламид, дорзоламида гидрохлорид.

Алгоритм выполнения лабораторной работы

«Контроль качества каптоприла по показателю «Количественное определение»

Цель работы: сформировать у студентов навыки по проведению количественного определения каптоприла.

Контроль качества каптоприла по показателю «КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ»

Порядок проведения: 4 таблетки каптоприла измельчают в ступке, растворяют в 30 мл воды Р, фильтруют и титруют 0,05 М раствором йода. В данной лабораторной работе в качестве индикатора используют свежеприготовленный раствор крахмала Р.

1 мл 0,05 М раствора йода соответствует 21,73 мг каптоприла.

Содержание не должно отклоняться от заявленного (в пересчете на 4 таблетки) более, чем на 10 %.

Уравнение реакции:

Формулы и расчеты:

Заключение:

Литература

1. Лекционный и информационный материал.
2. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Г. В. Раменской. Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2021. С. 36–37, 42–44, 402–405, 409, 426–429, 433–440, 445–451, 476–478, 484–485.
3. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2012. 1217 с.
4. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С. И. Марченко. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2016. С. 281–283, 336–338, 446–449, 912–915, 1051–1053.
5. *European Pharmacopeia / European Directorate for the quality of medicines and healthcare*. 10th edition, Supplement 10.0. Vol. 1. Council of Europe, Strasbourg, 2019. P. 1074–1076, 2070–2072, 2191–2193, 2516–2518, 2718–2719, 2879–2881, 2932–2934, 2990–2991, 3117–3120, 3415–3417, 3881–3883, 3970–3972, 4073–4074, 4167–4168.

Занятие 4

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ И ДЫХАТЕЛЬНУЮ СИСТЕМУ»

Цель занятия: контроль и корректировка знаний студентов по темам 15, 1–3.

Контрольные вопросы по теме занятия

Блок 1. Характеристика, классификация и химическое строение изучаемых групп лекарственных средств

1. Сердечные гликозиды: определение, классификации, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры. Стереохимия.
2. Органические нитраты: классификация, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры. Моно-, ди- и тринитраты. Доноры NO.
3. Другие средства для лечения заболеваний сердца: классификация, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры.

4. Антиаритмические средства: классификации, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры. Производные хинидина, ацилпроизводные фенотиазина, амиды.

5. Антиаритмические средства: классификации, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры. Производные амиды, производные фенилпропанола и бензофурана.

6. Ингибиторы фосфодиэстераз: классификация, представители. Производные ксантина, изохинолина и винкамина: классификация, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры.

7. Ингибиторы фосфодиэстераз: классификация, представители. Селективные ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа и 3 типа: классификация, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры.

8. Противокашлевые препараты: классификация, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры.

9. Отхаркивающие и муколитические средства: классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия. Ацетилцистеин как антидот при отравлении парацетамолом. Бромгексин и амброксол — пролекарство и активный метаболит

10. Блокаторы кальциевых каналов: классификации, представители. Особенности химической классификации. Производные дигидропиридина: химическое строение, представители. Образование солей и стереоизомерия.

11. Производные фенилалкиламинов, бензотиазепина и пиперазина как блокаторы кальциевых каналов: химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры.

12. Классификация средств, влияющих на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: классификация, химическое строение, представители. Пролекарства и первично активные соединения.

13. Классификация средств, влияющих на ренин-ангиотензиновую систему. Антагонисты ангиотензиновых рецепторов (сартаны): классификация, химическое строение, представители.

14. Диуретики: классификации, представители. Ингибиторы карбоангидразы и петлевые диуретики: классификация, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры.

15. Диуретики: классификации, представители. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики, индолины, калийсберегающие диуретики: классификация, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры.

16. Противоглаукомные препараты: классификация, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры.

Блок 2. Связь структуры и действия изучаемых групп лекарственных средств

1. Связь структуры и действия сердечных гликозидов. Фармакокинетические параметры сердечных гликозидов группы строфанта и наперстянки.

2. Химические превращения органических нитратов и доноров NO при реализации их механизма действия. Фармакокинетические характеристики моно-, ди и тринитратов и доноров NO.

3. Связь структуры и действия противокашлевых, отхаркивающих и муколитических препаратов. Особенности поиска среди растительного мира.

4. Связь структуры и действия блокаторов кальциевых каналов — производных дигидропиридина. Обязательные элементы структуры. Химические аспекты взаимодействия с мишенью.

5. Химические элементы структуры ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа и их роль во взаимодействии с мишенью.

6. Связывание ангиотензина I с карбоксипептидазой 1 и ангиотензинпревращающим ферментом. Поиск ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.
7. Связь структуры и действия ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Структура фармакофора. Основные элементы структуры, связывающиеся с ферментом.
8. Связь структуры и действия антагонистов ангиотензиновых рецепторов (сартанов). Поиск активных структур. Модификация структуры-лидера. Создание пролекарств.
9. Связь структуры и действия диуретиков — сульфонамидов, тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Побочные эффекты калийсберегающих диуретиков, связанные со структурой.

Блок 3. Контроль качества изучаемых лекарственных средств

1. Контроль качества сердечных гликозидов на примере убаина и дигоксина. Реакции на стероидное ядро, дезоксисахар и лактонный цикл сердечных гликозидов. Химизм реакций.
2. Контроль качества органических нитратов. Количественное определение нитроглицерина и триметазида дигидрохлорида.
3. Контроль качества антиаритмических средств на примере прокаинамида гидрохлорида. Количественное определение прокаинамида гидрохлорида, амиодарона гидрохлорида и пропафенона гидрохлорида.
4. Контроль качества ингибиторов фосфодиэстераз — производных ксантина. Кислотно-основные свойства. Образование азокрасителя. Реакция с бензоилхлоридом. Фармакопейная реакция на ксантины. Количественное определение теофиллина, пентоксифиллина и аминофиллина.
5. Контроль качества ингибиторов фосфодиэстераз — производных изохинолони и винкамина. Особенности количественного определения.
6. Контроль качества ингибиторов фосфодиэстераз 5 типа на примере силденафила цитрата. Определение лимонной кислоты в субстанции силденафила цитрата.
7. Контроль качества противокашлевых средств на примере кодеина фосфата. Реакции на фосфат-ионы и фенольный гидроксил. Общеалкалоидная реакция. Количественное определение кодеина, кодеина фосфата и декстрометорфана гидробромида.
8. Контроль качества отхаркивающих и муколитических средств на примере гвайфенезина. Количественное определение бромгексина и амброксола гидрохлоридов, гвайфенезина и ацетилцистеина.
9. Контроль качества блокаторов кальциевых каналов на примере нифедипина. Природа примесей нифедипина. Количественное определение нифедипина, верапамила гидрохлорида и циннаризина.
10. Контроль качества ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на примере каптоприла. Реакция на натрий. Природа примесей. Количественное определение каптоприла, эналаприла малеата, лизиноприла и периндоприла трет-бутиламина.
11. Контроль качества сартанов на примере лозартана калия. Реакция на калий.
12. Контроль качества диуретиков на примере фуросемида и гидрохлортиазида. Идентификация спиронолактона.

Литература

См. литературу к занятиям 15, 1–3.

группа

итоговая оценка

ФИО студента

ФИО преподавателя

подпись студента

подпись преподавателя

дата

дата

Бланк для итогового занятия «Фармацевтическая химия лекарственных средств, влияющих на сердечно-сосудистую и дыхательную систему»

ЗАДАЧА¹

Задача № _____ (1 б)

Дано:	
Решение (с приведением необходимых формул, расчетов, уравнений реакций и т. п.)	
Ответ	Балл

¹ При себе на занятии иметь калькулятор. Использование мобильных телефонов запрещено.

Вопрос № _____ (2 б)

Балл

Вопрос № _____ (2 б)

Балл

Вопрос № _____ (2 б)

Балл

	МНН	Производным чего является	Мишень, на которую действует (рецептор, фермент и т. п.) и характер этого действия (агонист/антагонист; ингибитор и т. п.)	Фармакологическое действие / заболевание, при котором применяется данное ЛС
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				
9.				

10.				
11.				
12.				
13.				
14.				
15.				
16.				
17.				
18.				
19.				
20.				

Черновик

Занятие 5

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА СИСТЕМУ КРОВИ

Цель занятия: ознакомить студентов с характеристикой, классификацией, химическим строением, свойствами, связью структуры и действия, химическими основами механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контролем качества и представителями гиполипидемических лекарственных средств и лекарственных средств, влияющих на систему крови; сформировать у студентов навыки проведения контроля качества гиполипидемических лекарственных средств и лекарственных средств, влияющих на систему крови.

Требования к исходному уровню знаний: повторить метаболизм холестерина, нарушения жирового обмена, механизм действия статинов; понятие об антикоагулянтах прямого и непрямого действия, отличия антиагрегантов и антикоагулянтов, понятие о гемостатиках.

Контрольные вопросы по теме занятия

1. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители статинов: аторвастатин кальция тригидрат, розувастатин кальция, питавастатин кальция и прочих гиполипидемических лекарственных средств: орлистат, фибраты (фенофибрат), эзетемиб.

2. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители антикоагулянтов, антиагрегантов: варфарин натрия, фениндион, клопидогреля гидросульфат, гидрохлорид, бесилат, тикагрелор, ривароксабан и гемостатических средств: транексамовая кислота, этамзилат и др.

Алгоритм выполнения лабораторной работы «Контроль качества фуросемида и гидрохлортиазида»

Цель работы: сформировать у студентов навыки по оценке качества фуросемида и гидрохлортиазида.

1. Количественное определение фуросемида в растворе для инъекций

Порядок проведения: испытуемый раствор объемом 1,00 мл разбавляют *водой P* до объема 100,0 мл. Затем 10,0 мл полученного раствора разбавляют до объема 100,0 мл *0,1 М раствором NaOH*. Измеряют оптическую плотность конечного раствора при длине волны 271 нм и толщине поглощающего слоя 1,00 см относительно компенсационного раствора: 1,00 мл *воды P* и 9,00 мл *0,1 М раствором NaOH*. Массу фуросемида в 1 мл испытуемого раствора рассчитывают по формуле:

$$m = \frac{A \cdot 100,0 \cdot 100,0}{580 \cdot 1,00 \cdot 10,0},$$

где *A* — оптическая плотность испытуемого раствора; 580 — удельный показатель поглощения фуросемида при длине волны 271 нм.

Масса фуросемида в 1 мл испытуемого раствора должна составлять от 9,00 до 11,0 мг.

Расчеты:

Заключение:

2. Количественное определение фуросемида в таблетках

Порядок проведения:

Испытуемый образец (растертый порошок таблеток в эквиваленте 1/4 часть таблетки — точная навеска) внести в мерную колбу на 100 мл, прибавить 50 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, дождаться полного растворения и довести объем раствора тем же растворителем до 100 мл (*раствор А*). Перемешать и профильтровать (*раствор В*). 2,00 мл полученного *раствора В* довести 0,1 М раствором натрия гидроксида до объема 100 мл и перемешать (*раствор С*) [1]. Измерить пропускную способность *раствора С* при длине волны 271 нм и толщине поглощающего слоя 1,00 см. Рассчитать оптическую плотность конечного раствора. [2] Найти массу (мг) фуросемида, содержащуюся в испытуемом образце.

[1] Для мерной колбы на 50 мл аликвота *раствора В* 1,00 мл.

[2] Удельный показатель поглощения фуросемида при 271 нм равен 580.

Масса фуросемида в таблетке не должна отклоняться от номинальной более, чем на 15 %.

Формулы и расчеты:

Заключение:

3. Контроль качества фармацевтической субстанции гидрохлортиазида по показателю «ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)» по ГФ РБ

3.1 Абсорбционная спектрофотометрия в УФ области

Испытуемый раствор: 50,0 мг испытуемого образца растворяют в 10 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и доводят водой *P* до объема 100,0 мл. 2,0 мл полученного раствора доводят 0,01 М раствором натрия гидроксида до объема 100,0 мл. В качестве компенсационного раствора используют 0,01 М NaOH.

Диапазон длин волн: от 250 нм до 350 нм.

Максимумы поглощения: при 273 нм и при 323 нм.

Отношение оптических плотностей: A_{273}/A_{323} — от 5,4 до 5,7.

Полученные значения и расчеты:

Результат:

3.2 К около 1 мг испытуемого образца прибавляют 2 мл свежеприготовленного раствора 0,5 г/л *натриевой соли хромотроповой кислоты Р* в охлажденной смеси *вода Р-кислота серная Р* (35:65, об/об) и осторожно нагревают. Появляется фиолетовое окрашивание.

Уравнение (схема) реакции:

Аналитический эффект:

Результат:

3.3 Тонкослойная хроматография

Испытание проводят согласно ГФ РБ 2.2.27, том 1.

Испытуемый раствор: 50 мг испытуемого образца растворяют в *ацетоне Р* и доводят до объема 10 мл этим же растворителем.

Раствор сравнения (а). 50 мг ФСО гидрохлортиазида растворяют в *ацетоне Р* и доводят до объема 10 мл этим же растворителем.

Подвижная фаза: *этилацетат Р*.

Наносимый объем пробы: 2 мкл.

Фронт подвижной фазы: не менее $\frac{1}{2}$ высоты пластинки.

Высушивание: в потоке воздуха.

Проявление: пластинку просматривают в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм.

Результаты: на хроматограмме испытуемого раствора обнаруживается пятно, соответствующее по расположению и размеру основному пятну на хроматограмме раствора сравнения (а).

Вид хроматографических пластинок (зарисовать):

Результат:

4. Контроль качества фармацевтической субстанции гидрохлортиазида по показателю «ИСПЫТАНИЯ» по ГФ РБ

4.1 Кислотность или щелочность.

0,5 г измельченного испытуемого образца встряхивают с 25 мл *воды Р* в течение 2 мин и фильтруют. К 10 мл полученного фильтрата прибавляют 0,2 мл 0,01 М раствора *натрия гидроксида* и 0,15 мл раствора *метилового красного Р*. Должно появиться желтое окрашивание. При прибавлении не более 0,4 мл 0,01 М раствора *кислоты хлористоводородной* должно появиться красное окрашивание.

Наблюдения:

Результат:

Заключение по гидрохлортиазиду:

Литература

1. Лекционный и информационный материал.
2. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Г. В. Раменской. Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2021. С. 36–37, 382–383, 429, 433–440, 445–451.
3. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2012. 1217 с.
4. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С. И. Марченко. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2016. С. 228–233, 288–292, 446–448, 545–548, 611–614, 899–901.
5. *European Pharmacopoeia / European Directorate for the quality of medicines and healthcare*. 10th edition, Supplement 10.0. Vol. 1. Council of Europe, Strasbourg, 2019. P. 1890–1892, 2267–2272, 2565–2566, 2617–2618, 3746–3748, 4078–4079, 4201–4202.

Занятие 6

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПЕРОРАЛЬНЫХ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Цель занятия: ознакомить студентов с характеристикой, классификацией, химическим строением, свойствами, связью структуры и действия, химическими основами механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контролем качества и представителями лекарственных средств для лечения заболеваний щитовидной железы и пероральных гипогликемических лекарственных средств; сформировать у студентов навыки проведения контроля качества лекарственных средств для лечения заболеваний щитовидной железы и пероральных гипогликемических лекарственных средств.

Требования к исходному уровню знаний: повторить типы сахарного диабета, точки приложения действия гипогликемических средств, строение SUR-рецепторов; обмен тиреоидных гормонов, механизм действия анти тиреоидных средств.

Контрольные вопросы по теме занятия

1. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители лекарственных средства с активностью гормонов щитовидной железы: левотироксин натрия, лиотиронин натрия и анти тиреоидных лекарственных средств: пропилтиоурацил, тиамазол.

2. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители пероральных гипогликемических лекарственных средств: глибенкламид, гликвидон, гликлазид, глипизид, метформина гидрохлорид, репаглинид, ситаглиптина фосфат моногидрат, вилдаглиптин, линаглиптин, эмпаглифлозин, дапаглифлозин пропандиол моногидрат.

Алгоритм выполнения лабораторной работы «Контроль качества метформина гидрохлорида, гликвидона и левотироксина натрия»

Цель работы: сформировать у студентов навыки по оценке качества метформина гидрохлорида, гликвидона и левотироксина натрия.

1. Количественное определение метформина гидрохлорида в таблетках

Пробу массой 45,0 мг порошка растертых таблеток метформина гидрохлорида (средняя масса одной таблетки — 590,0 мг при дозировке 500 мг) поместить в мерную колбу вместимостью 50,0 мл, прибавить 30 мл *воды Р* и взбалтывать в течение 15 мин, после чего довести *водой Р* до 50,0 мл. Содержимое колбы профильтровать, отбрасывая первые 10 мл фильтрата. Фильтрат объемом 5,0 мл разбавить *водой Р* до 50,0 мл, затем 5,0 мл полученного раствора также разбавить *водой Р* до 50,0 мл.

Измерить оптическую плотность конечного раствора на спектрофотометре при длине волны 232 нм в кювете с толщиной рабочего слоя 10 мм ($УПП = 798$). В качестве компенсационного раствора используют *воду Р*.

Необходимо рассчитать массу метформина гидрохлорида в таблетке, считая на среднюю массу одной таблетки.

Масса метформина в одной таблетке должна составлять от 0,450 до 0,550 г, считая на среднюю массу одной таблетки. При использовании таблеток других дозировок, значения средней массы таблетки и нормы содержания изменяют эквивалентно используемой дозировке.

Формулы и расчеты:

Результат:

2. Тонкослойная хроматография метформина гидрохлорида

Испытуемый раствор: таблетку измельчают в ступке, растворяют в 10 мл *воды Р*, фильтруют.

Подвижная фаза: верхний слой смеси *кислота уксусная ледяная Р* — *бутанол Р* — *вода Р* (10:40:50, об/об/об).

Наносимый объем пробы: 5 мкл.

Фронт подвижной фазы: не менее $\frac{3}{4}$ высоты пластинки.

Высушивание: при температуре от 100 до 105 °С в течение 15 мин.

Проявление: пластинку опрыскивают смесью из равных объемов раствора 100 г/л *натрия нитропруссиды Р*, 100 г/л *калия феррицианида Р*, раствора 100 г/л *натрия гидроксида Р* (предварительно полученную смесь выдерживают 20 мин).

Результаты: на хроматограмме испытуемого раствора обнаруживается основное пятно, соответствующее по расположению, цвету и размеру основному пятну на хроматограмме раствора сравнения.

Вид хроматографических пластинок (зарисовать):

Результат:

Заключение по метформину гидрохлориду:

3. Контроль качества таблеток левотироксина натрия по показателю «ПОДЛИННОСТЬ»

К навеске порошка измельченных таблеток, соответствующей около 0,5 мг левотироксина натрия безводного, прибавляют смесь 3 мл 50 % спирта и 0,2 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, осторожно кипятят в течение 30 сек, охлаждают, фильтруют, прибавляют 0,1 мл 10 % раствора натрия нитрита и нагревают; должно появиться желтое окрашивание. Раствор охлаждают и доводят рН до щелочной среды прибавлением 6 М раствора аммиака; окраска должна смениться на оранжевую.

Уравнение (схема) реакции:

Аналитический эффект:

Заключение:

4. Контроль качества субстанции гликвидона по показателю «ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)»

Порядок проведения: статья 2.2.14 из ГФ РБ, том 1.

Выдержка из ЧФС: температура плавления от 176 до 181 °С.

Значение:

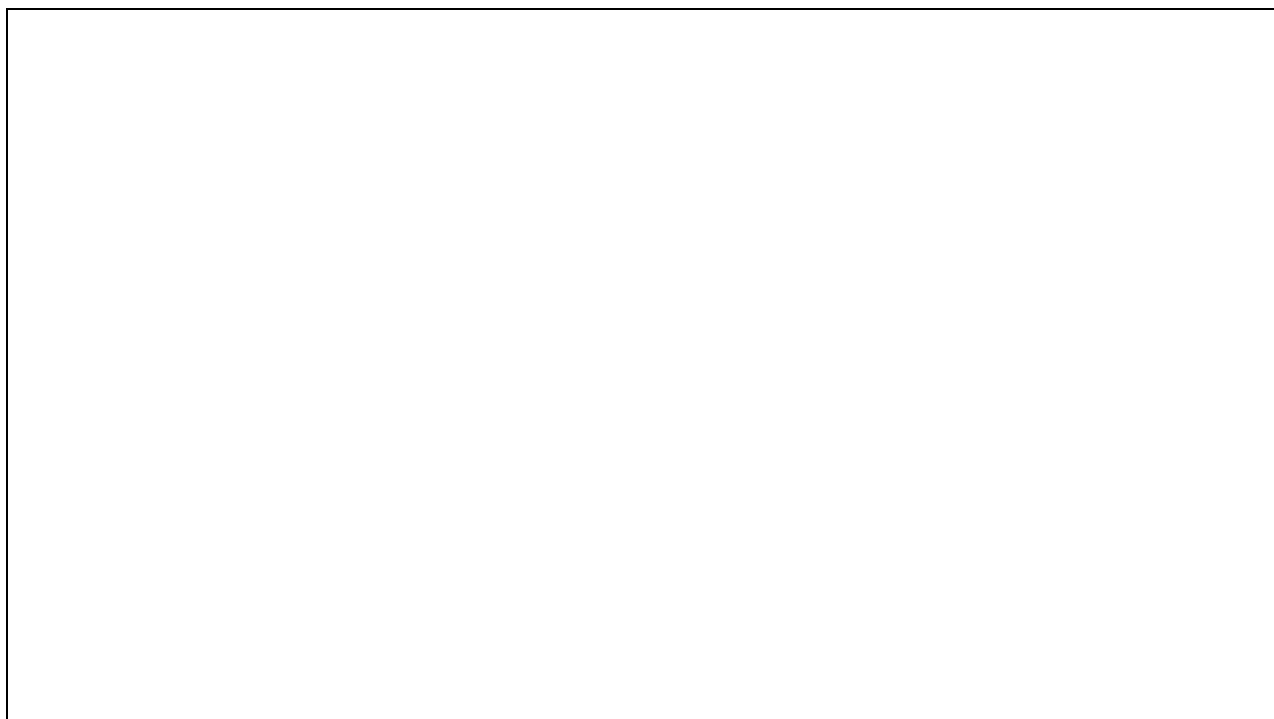
Заключение:

5. Статистическая обработка результатов

Проводят статистическую обработку результатов количественного определения метформина гидрохлорида в таблетках, учитывая данные всех групп на курсе.

Статистическая обработка результатов химического эксперимента включает: проверку однородности выборки (при необходимости исключение выпадающих значений) и представление результата в виде среднего значения и полуширины его доверительного интервала (представив все необходимые расчеты).

*К метрологическим характеристикам при проведении статистической обработки относят: число степеней свободы, среднее значение, дисперсию, стандартное отклонение, стандартное отклонение выборочного среднего, относительное стандартное отклонение результатов анализа, границы доверительного интервала (доверительная вероятность 95 %), значение *t*-критерия Стьюдента, полуширина доверительного интервала, неопределенность среднего результата.*



Литература

1. Лекционный и информационный материал.
2. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Г. В. Раменской. Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2021. С. 208–209, 340–350, 553–558.
3. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2012. 1217 с.
4. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С. И. Марченко. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2016. С. 348–352, 594–596, 682–685.
5. *European Pharmacopoeia* / European Directorate for the quality of medicines and healthcare. 10th edition, Supplement 10.0. Vol. 1. Council of Europe, Strasbourg, 2019. P. 2746–2749, 2751–2753, 3094–3095, 3101–3103, 3213–3214, 3665–3666, 3714–3715, 3872–3873, 4011–4012.

Занятие 7 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ КОРТИКОСТЕРОИДОВ

Цель занятия: ознакомить студентов с характеристикой, классификацией, химическим строением, свойствами, связью структуры и действия, химическими основами механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контролем качества и представителями кортикостероидов; сформировать у студентов навыки проведения контроля качества кортикостероидов.

Требования к исходному уровню знаний: повторить строение, номенклатуру и классификацию стероидов; их взаимодействие с рецепторами, фармакологические и побочные эффекты кортикостероидов.

Контрольные вопросы по теме занятия

Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители минералокортикоидов: дезоксикортон ацетат, флудрокортизона ацетат и глюкокортикоидов системного, топического и местного действия: гидрокортизон, гидрокортизона ацетат, гидрокортизона гидросукцинат, преднизолон, преднизолона ацетат, преднизолона натрия фосфат, преднизолона пивалат, метилпреднизолон, метилпреднизолона ацетат, метилпреднизолона гидросукцинат, бетаметазон, бетаметазона валериат, бетаметазона дипропионат, бетаметазона ацетат, бетаметазона натрия фосфат, дексаметазон, дексаметазона натрия фосфат, дексаметазона ацетат, дексаметазона изоникотинат, триамцинолон, триамцинолона ацетонид, триамцинолона гексацетонид, флуоцинолона ацетонид, беклометазона дипропионат, клобетазола пропионат, флутиказона фуруат, флутиказона пропионат, мометазона фуруат, будесонид, эноксолон.

Алгоритм выполнения лабораторной работы «Контроль качества преднизолона и триамцинолона ацетонида»

Цель работы: сформировать у студентов навыки по оценке качества преднизолона и триамцинолона ацетонида.

1. Контроль качества таблеток преднизолона

1.1 Спектрофотометрия

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 320 нм должен соответствовать спектру поглощения раствора стандартного образца преднизолона (раздел «Количественное определение»).

Максимумы поглощения испытуемого раствора:

Максимумы поглощения раствора стандартного образца:

Результат:

1.2 Тонкослойная хроматография.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца преднизолонa.

Пластика: ТСХ пластинка со слоем силикагеля F₂₅₄.

Подвижная фаза (ПФ): Вода — этанол — эфир — метиленхлорид (1,2:8:15:77, об/об/об/об).

Растворитель. Этанол – хлороформ (1:9, об/об).

Испытуемый раствор А. Навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 25 мг преднизолонa, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 8 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают, доводят объем раствора растворителем до метки и фильтруют.

Испытуемый раствор Б. 4,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора растворителем до метки.

Раствор стандартного образца преднизолонa. Около 10 мг стандартного образца преднизолонa, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в растворителе и доводят объем раствора растворителем до метки.

Раствор сравнения А. 2,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора растворителем до метки.

Раствор сравнения Б. 5,0 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора растворителем до метки.

Раствор сравнения В. 5,0 мл раствора сравнения Б помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора растворителем до метки.

Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы. Около 10 мг стандартного образца преднизолонa и 10 мг стандартного образца гидрокортизонa помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл растворителя и доводят объем раствора растворителем до метки.

Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы. 1,0 мл раствора стандартного образца преднизолонa помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят 20 мкл (50 мкг) испытуемого раствора А, 5 мкл (5 мкг) испытуемого раствора Б, 5 мкл (5 мкг) раствора стандартного образца преднизолонa, 10 мкл (1 мкг) раствора сравнения А, 25 мкл (0,5 мкг) раствора сравнения Б, 25 мкл (0,25 мкг) раствора сравнения В, 5 мкл раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и 2 мкл (0,2 мкг) раствора для проверки чувствительности хроматографической системы.

Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру с подвижной фазой и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт подвижной фазы пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы четко видны две зоны адсорбции.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы четко видна зона адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора А допускается наличие дополнительных зон адсорбции, каждая из которых по величине и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 1,0 %).

На хроматограмме испытуемого раствора А допускается наличие только одной дополнительной зоны адсорбции на уровне зоны адсорбции раствора сравнения А, не превышающей его по интенсивности поглощения и величине (не более 2,0 %).

Суммарное содержание примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности поглощения их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора А в сравнении с зонами адсорбции на хроматограмме растворов сравнения, не должно превышать 3,0 %.

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

Вид хроматографических пластинок (зарисовать):

Результат:

1.3 Количественное определение

Определение проводят методом спектрофотометрии.

Испытуемый раствор. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 5 мг преднизолона, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 60 мл *этанола*, встряхивают в течение 5 мин, доводят объем раствора *этанолом* до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. 10,0 мл полученного фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора *этанолом* до метки.

Раствор стандартного образца преднизолона. Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца преднизолона, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 60 мл *этанола* и доводят объем раствора *этанолом* до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора *этанолом* до метки.

Компенсационный раствор. Этанол.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца преднизолона на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 242 нм в кювете с толщиной слоя 1,00 см.

Содержание преднизолона в одной таблетке в процентах от заявленного количества (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 100 \cdot 1 \cdot 50}{A_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 100 \cdot 10 \cdot 50} = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G}{A_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 10}$$

где A_1 — оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 — оптическая плотность раствора стандартного образца преднизолона; a_1 — навеска порошка растертых таблеток, мг; a_0 — навеска стандартного образца преднизолона, мг; P — содержание преднизолона в стандартном образце преднизолона, % (99,0 %); G — средняя масса одной таблетки, мг; L — заявленное количество преднизолона в одной таблетке, мг.

Содержание должно находиться в диапазоне от 90 до 110 %.

Расчеты:

Результат:

Заключение по таблеткам преднизолона:

2. Контроль качества фармацевтической субстанции преднизолона по ГФ РБ по показателю «ИСПЫТАНИЯ» (Удельное оптическое вращение)

Выдержка из ЧФС: от +113 до +119 (в пересчете на сухое вещество).

0,250 г испытуемого образца растворяют в 96 % спирте Р и доводят до объема 25,0 мл этим же растворителем.

Полученное значение:

Заключение:

3. Контроль качества фармацевтической субстанции триамцинолона ацетонида по ГФ РБ

3.1 Контроль качества по показателю «ОПИСАНИЕ (СВОЙСТВА)»

Выдержка из ЧФС: Белый или почти белый кристаллический порошок.

Практически нерастворим в воде, умеренно растворим в 96 % спирте.

Результаты:

Результат:

3.2 Контроль качества по показателю «ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)»

Тонкослойная хроматография.

Растворы готовят непосредственно перед использованием и защищают от света.

Испытуемый раствор. 10 мг испытуемого образца растворяют в этаноле Р и доводят до объема 10 мл этим же растворителем.

Раствор сравнения. 10 мг ФСО триамцинолона ацетонида растворяют в этаноле Р и доводят до объема 20 мл этим же растворителем.

Подвижная фаза: к смеси из 15 объемов эфира *P* и 77 объемов метилхлорида *P* прибавляют смесь из 1,2 объема воды *P* и 8 объемов этанола *P*.

Фронт подвижной фазы: не менее $\frac{3}{4}$ высоты пластинки.

Высушивание: на воздухе.

Проявление: немедленно после хроматографирования пластинку просматривают в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм.

Результаты: на хроматограмме испытуемого раствора обнаруживается пятно, соответствующее по расположению и размеру основному пятну на хроматограмме раствора сравнения.

Вид хроматографических пластинок (зарисовать):

Результат:

3.3 Контроль качества по показателю «ИСПЫТАНИЯ» (Удельное оптическое вращение)

Выдержка из ЧФС: от +110 до +117 (в пересчете на безводное вещество).

0,100 г испытуемого образца растворяют в 96 % спирте *P* и доводят до объема 20,0 мл этим же растворителем.

Полученное значение:

Результат:

Заключение по триамцинолона ацетониду:

4. Статистическая обработка результатов

Проводят статистическую обработку результатов количественного определения преднизолона в таблетках, учитывая данные всех групп на курсе.

Статистическая обработка результатов химического эксперимента включает: проверку однородности выборки (при необходимости исключение выпадающих значений) и представление результата в виде среднего значения и полуширины его доверительного интервала (представив все необходимые расчеты).

*К метрологическим характеристикам при проведении статистической обработки относят: число степеней свободы, среднее значение, дисперсию, стандартное отклонение, стандартное отклонение выборочного среднего, относительное стандартное отклонение результатов анализа, границы доверительного интервала (доверительная вероятность 95 %), значение *t*-критерия Стьюдента, полуширина доверительного интервала, неопределенность среднего результата.*



Литература

1. Лекционный и информационный материал.
2. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Г. В. Раменской. Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2021. С. 56–57, 325–327, 331–336.
3. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2012. 1217 с.
4. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С. И. Марченко. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2016. С. 265–270, 326–332, 374–377, 834–836, 987–989, 1037–1040.
5. *European Pharmacopoeia* / European Directorate for the quality of medicines and healthcare. 10th edition, Supplement 10.0. Vol. 1. Council of Europe, Strasbourg, 2019. 1926–1929, 1964–1970, 2009–2011, 2253–2255, 2367–2373, 2504–2505, 2654–2655, 2662–2665, 2683–2685, 2883–2888, 3239–3240, 3290–3293, 3627–3631, 4083–4086.

Занятие 8

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ГЕСТАГЕНОВ, АНДРОГЕНОВ И ЭСТРОГЕНОВ

Цель занятия: ознакомить студентов с характеристикой, классификацией, химическим строением, свойствами, связью структуры и действия, химическими основами механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контролем качества и представителями гестагенов, андрогенов и эстрогенов; сформировать у студентов навыки проведения контроля качества гестагенов, андрогенов и эстрогенов.

Требования к исходному уровню знаний: повторить строение мужских и женских половых гормонов; понятие об анаболических стероидах, первичных и вторичных половых признаках, реакциях на стероидное ядро.

Контрольные вопросы по теме занятия

1. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители гестагенов и прогестинов: прогестерон, медроксипроге-

стерона ацетат, дидрогестерон, норэтистерон, норэтистерона ацетат, левоноргестрел, линестренол, диенгест, гестоден, дезогестрел, дроспиренон, номегестрола ацетат, хлормадинона ацетат и антагонистов прогестерона: мефипристон, улипристала ацетат.

2. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители андрогенов и анаболических стероидов: тестостерон, тестостерона деканоат, тестостерона энантат, метилтестостерон, метандиенон, нандролон деканоат. Стероидные и нестероидные анаболические средства.

3. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители эстрогенов: эстрон, эстрадиол гемигидрат, эстрадиола валерат, эстрадиола бензоат, эстриол, этинилэстрадиол, нестероидных синтетических аналогов эстрогенов.

Алгоритм выполнения лабораторной работы «Контроль качества этинилэстрадиола и дроспиренона»

Цель работы: сформировать у студентов навыки по оценке качества дроспиренона и этинилэстрадиола.

1. Контроль качества фармацевтической субстанции этинилэстрадиола по показателю «ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)» по ЕФ

Тонкослойная хроматография.

Смесь растворителей (СР): этанол — метилхлорид Р (10:90, об/об).

Испытуемый раствор. Растворяют 25 мг испытуемого образца этинилэстрадиола в СР и доводят СР до 25 мл.

Раствор сравнения. Растворяют 25 мг стандартного образца этинилэстрадиола в СР и доводят СР до 25 мл.

Подвижная фаза: этанол — толуол Р (10:90, об/об).

Фронт подвижной фазы: не менее 2/3 высоты пластины.

Высушивание: на воздухе до испарения растворителя.

Проявление: нагревают при 110 °С в течение 10 мин, опрыскивают пластинку спиртовым раствором кислоты серной Р и снова нагревают при 110 °С в течение 10 мин. Просматривают в дневном и УФ свете при длине волны 365 нм.

Результаты: основное пятно на хроматограмме испытуемого раствора аналогично по положению, цвету, флуоресценции и размеру основному пятну на хроматограмме раствора сравнения.

Вид хроматографических пластинок (зарисовать):

Результат:

2. Контроль качества фармацевтической субстанции этинилэстрадиола по показателю «ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)» по Фармакопее США

Выдержка из ЧФС: температура плавления от 180 до 186 °С

Значение:

Заключение:

Заключение по этинилэстрадиолу:

3. Контроль качества фармацевтической субстанции дросперинона по показателю «ОПИСАНИЕ (СВОЙСТВА)» по ЕФ

Выдержка из ЧФС: Белый или слегка желтовато-белый кристаллический порошок.

Практически нерастворим в воде, легко растворим в этаноле (96 %). Растворяется в разбавленных щелочных растворах.

Результаты:

4. Контроль качества фармацевтической субстанции дросперинона по показателю «ИСПЫТАНИЯ» по ЕФ (Удельное оптическое вращение)

Выдержка из ЧФС: от -193 до -187 .

0,100 г испытуемого образца растворяют в этаноле P и доводят до 10,0 мл тем же растворителем.

Полученное значение:

Результат:

Заключение по дроспиренону:

Литература

1. Лекционный и информационный материал.
2. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Г. В. Раменской. Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2021. С. 322-325, 327-340.
3. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2012. 1217 с.
4. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С. И. Марченко. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2016. С. 954–956.
5. *European Pharmacopoeia / European Directorate for the quality of medicines and healthcare*. 10th edition, Supplement 10.0. Vol. 1. Council of Europe, Strasbourg, 2019. 2180–2182, 2363–2364, 2381, 2400–2403, 2480–2481, 2578–2580, 2744–2746, 2555–2557, 2559–2561, 3091–3094, 3125–3126, 3184–3187, 3249–3250, 3328–3330, 3385–3388, 3644–3646, 3989–3995.

Занятие 9

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ГОРМОНОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И КРОВЬ»

Цель занятия: контроль и корректировка знаний студентов по темам 5–8.

Контрольные вопросы по теме занятия

Блок 1. Характеристика, классификация и химическое строение изучаемых групп лекарственных средств

1. Классификация средств, влияющих на систему крови и кроветворение. Антикоагулянты: классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия.

2. Классификация средств, влияющих на систему крови и кроветворение. Антиагреганты: классификация, химическое строение, представители, мишени действия.

3. Классификация средств, влияющих на систему крови и кроветворение. Гемостатические средства: классификация, химическое строение, представители.

4. Классификация гиполипидемических препаратов. Статины: классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия. Природные, полусинтетические и синтетические статины.

5. Классификация гиполипидемических препаратов. Фибраты, секвестранты желчных кислот и прочие: классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия.

6. Стероиды: классификация, общие закономерности химического строения. Построение названий стероидов. Родоначальная структура. Пространственное строение. Минералокортикоиды: классификация, химическое строение, представители, особенности связывания с рецепторами.

7. Кортикостероиды: определение, классификация. Глюкокортикоиды: классификация, химическое строение, представители, особенности связывания с рецепторами, метаболическая защита и повышение растворимости. Топические и ингаляционные глюкокортикоиды.

8. Гестагены (прогестины): классификация, химическое строение, представители, связывание с рецептором. Метаболическая защита и пролекарства гестагенов. Сродство к другим типам рецепторов. Контрацептивные средства: моно- и поликомпонентные. Антагонисты прогестиновых рецепторов.

9. Андрогены: классификация, химическое строение, представители, связывание с рецептором. Активация андрогенов. Сложные эфиры андрогенов. Метаболическая защита. Анаболические стероиды: классификация, химическое строение, представители. Отличие в структуре от андрогенов.

10. Эстрогены: классификация, химическое строение, представители, связывание с рецепторами и селективность связывания. Природные и полусинтетические гормоны и их эфиры. Нестероидные синтетические аналоги эстрогенов: классификация, представители, химическое строение. Антагонисты эстрогена, их классификация.

11. Лекарственные средства тиреоидных гормонов: классификация, химическое строение, представители. Фармакокинетические свойства лекарственных препаратов тиреоидных гормонов.

12. Антигипотиреоидные лекарственные средства: классификация, химическое строение, представители.

13. Пероральные гипогликемические лекарственные средства: классификация, представители. Производные сульфонилмочевины, меглитиниды и бигуаниды: классификация, химическое строение, представители, мишени действия.

14. Пероральные гипогликемические лекарственные средства: классификация, представители. Ингибиторы альфа-глюкозидазы, глиптины, тиазолидиндионы (глитазоны) и ингибиторы SGLT2: классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия.

Блок 2. Связь структуры и действия изучаемых групп лекарственных средств

1. Антикоагулянты прямого и непрямого действия. Связь структуры и действия — производных кумарина. Моно- и дикумарины.
2. Связь структуры и действия статинов. Связывание с ГМГ-КоА-редуктазой. Первично активные статины и пролекарства.
3. Общие закономерности связи структуры и действия кортикостероидов. Связывание с рецепторами.
4. Связь структуры и действия минералокортикоидов.
5. Связь структуры и действия глюкокортикоидов.
6. Связь структуры и действия гестагенов. Элементы структуры гестагенов, необходимые для проявления активности и связывания с рецептором. Защита оксогруппы в боковой цепочке и кольца А.
7. Связь структуры и действия андрогенов и анаболических стероидов. Элементы структуры, снижающие андрогенное действие и усиливающие анаболические свойства.
8. Связь структуры и действия эстрогенов. Биодоступность и метаболическая защита эстрогенов.
9. Связь структуры и действия лекарственных средств тиреоидных гормонов. Обязательные элементы структуры, необходимые для сохранения гормональной активности.
10. Связь структуры и действия пероральных гипогликемических средств — производных сульфонилмочевины. Этапы получения метформина. Связывание представителей глиптинов с дипептидилпептидазой-4.

Блок 3. Контроль качества изучаемых лекарственных средств

1. Контроль качества антиагрегантов и антикоагулянтов. Количественное определение аценокумарола, фениндиона и клопидогреля сульфата.
2. Контроль качества статинов. Реакция на кальций.
3. Контроль качества кортикостероидов. Реакция с серной кислотой. Примеси в кортикостероидах.
4. Контроль качества кортикостероидов. Реакция с фенилгидразином и 2,3,5-трифенилтетразолия хлоридом. Количественное определение кортикостероидов.
5. Контроль качества гестагенов. Количественное определение гестагенов, содержащих этинил. Количественное определение прогестерона.
6. Контроль качества андрогенов, эстрогенов и нестероидных синтетических аналогов эстрогенов.
7. Контроль качества лекарственных препаратов тиреоидных гормонов.
8. Контроль качества лекарственных препаратов антитиреоидных лекарственных средств.
9. Контроль качества производных сульфонилмочевины — пероральных гипогликемических средств на примере глибенкламида. Количественное определение глибенкламида, глипизида и гликвидона.
10. Контроль качества пероральных гипогликемических средств на примере метформина гидрохлорида. Реакция Сакагучи. Количественное определение метформина гидрохлорида и репаглинида.

Литература

См. литературу к занятиям 5–8.

группа

итоговая оценка

ФИО студента

ФИО преподавателя

подпись студента

подпись преподавателя

дата

дата

Бланк для итогового занятия «Фармацевтическая химия лекарственных средств гормонов, влияющих на обмен веществ и кровь»

ЗАДАЧА²

Задача №_____ (1 б)

Дано:	
Решение (с приведением необходимых формул, расчетов, уравнений реакций и т. п.)	
Ответ	Балл

² При себе на занятии иметь калькулятор. Использование мобильных телефонов запрещено.

Вопрос № _____ (2 б)

Балл _____

Blank area for the answer to the first question.

Вопрос № _____ (2 б)

Балл _____

Blank area for the answer to the second question.

Вопрос № _____ (2 б)

Балл _____

--

Карточки (3 б)

Балл _____

	МНН	Производным чего является	Мишень, на которую действует (рецептор, фермент и т. п.) и характер этого действия (агонист/антагонист; ингибитор и т. п.)	Фармакологическое действие / заболевание, при котором применяется данное ЛС
1.				
2.				
3.				
4.				

5.				
6.				
7.				
8.				
9.				
10.				
11.				
12.				
13.				
14.				
15.				

16.				
17.				
18.				
19.				
20.				

Черновик

Занятие 10

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИБИОТИКОВ. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ БЕТА-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ

Цель занятия: ознакомить студентов с характеристикой, классификацией, химическим строением, свойствами, связью структуры и действия, химическими основами механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контролем качества и представителями бета-лактамовых антибиотиков; сформировать у студентов навыки проведения контроля качества бета-лактамовых антибиотиков.

Требования к исходному уровню знаний: повторить строение клеточной стенки грам(+) и грам(-) бактерий; методы контроля качества антибиотиков, классификацию антибиотиков, механизмы действия бета-лактамовых антибиотиков.

Контрольные вопросы по теме занятия

1. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители пенициллинов (пенамы). Природные пенициллины: соли бензилпенициллина (бензатина, калия, натрия, прокаина); феноксиметилпенициллин, бензатина феноксиметилпенициллин, калия феноксиметилпенициллин. Полусинтетические пенициллины: оксациллин натрия моногидрат, ампициллин, ампициллин тригидрат и ампициллин натрия, амоксициллин тригидрат, пиперациллин, пиперациллин натрия.

2. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители цефалоспоринов (цефемы): цефазолин натрия, цефалексин моногидрат, цефоперазон натрия, цефотаксим натрия, цефуроксим натрия, цефуроксим аксетил, цефтриаксон натрия, цефтазидим пентагидрат, цефподоксима проксетил, цефдинир, цефпрозил моногидрат, цефепима дигидрохлорид моногидрат.

3. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители монобактамов: азтреонам; ингибиторов бета-лактамаз: сульбактам натрия, тазобактам натрия, калия клавуланат и карбапенемов: имипенем моногидрат, меропенем тригидрат, дорипенем моногидрат, ингибитор дегидропептидазы (циластатин).

Алгоритм выполнения лабораторной работы «Количественное определение цефтриаксона натрия»

Цель работы: сформировать у студентов навыки по оценке качества цефтриаксона натрия.

1. Количественное определение цефтриаксона натрия в лиофилизированном порошке для инъекций

Для количественного определения цефтриаксона натрия необходимо построить градуировочный график.

Построение градуировочного графика: готовят серию водных растворов цефтриаксона натрия.

1) Навеску 0,050 г стандартного образца растворяют в 50 мл *воды Р* в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят до метки *водой Р* (концентрация исходного раствора 0,5 мг/мл).

2) Последовательным разбавлением *водой Р* в 10; 2; 2,5; 2 и 5 раз готовят серии растворов цефтриаксона с концентрациями 1–50 мкг/мл (50, 25, 10, 5 и 1 мкг/мл).

3) Производят спектрофотометрическое определение оптических плотностей концентраций (разведений) при 240 нм. Компенсационный раствор — *вода Р*.

4) Вносят данные в Microsoft Excel, строят градуировочный (калибровочный) график и с помощью данного программного обеспечения получают уравнение, описывающее построенный график.

Количественное определение: точную навеску около 0,05 г испытуемого образца цефтриаксона натрия (лиофилизированный порошок для инъекций) растворяют в 50 мл *воды Р* в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят до метки *водой Р*. 1,00 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят *водой Р* до метки. Измеряют оптическую плотность полученного раствора при длине волны 240 нм (компенсационный раствор — *вода Р*). Используя полученное выше уравнение производят расчет массовой доли цефтриаксона натрия в испытуемом образце. Удельный показатель поглощения цефтриаксона при 240 нм составляет 611. Потеря в массе при высушивании — 10,0 %.

Содержание: не менее 96,0 % и не более 102,0 % (в пересчете на безводное вещество).

Формулы и расчеты:

Заключение:

2. Статистическая обработка результатов

Проводят статистическую обработку результатов количественного определения цефтриаксона натрия в лиофилизированном порошке для инъекций, учитывая данные всех групп на курсе.

Статистическая обработка результатов химического эксперимента включает: проверку однородности выборки (при необходимости исключение выпадающих значений) и представление результата в виде среднего значения и полуширины его доверительного интервала (представив все необходимые расчеты).

*К метрологическим характеристикам при проведении статистической обработки относят: число степеней свободы, среднее значение, дисперсию, стандартное отклонение, стандартное отклонение выборочного среднего, относительное стандартное отклонение результатов анализа, границы доверительного интервала (доверительная вероятность 95 %), значение *t*-критерия Стьюдента, полуширина доверительного интервала, неопределенность среднего результата.*

Литература

1. Лекционный и информационный материал.
2. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Т. В. Плетеневой. Москва : Гэотар-Медиа, 2017. С. 335–340, 348–358.
3. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Г. В. Раменской. Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2021. С. 39–40, 241–270, 283–286.
4. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2012. 1217 с.
5. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С. И. Марченко. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2016. С. 193–205, 253–258, 483–487, 654–656, 768–771, 1026–1028, 1098–1105, 1108–1116, 1119–1121.
6. *European Pharmacopoeia / European Directorate for the quality of medicines and healthcare*. 10th edition, Supplement 10.0. Vol. 1. Council of Europe, Strasbourg, 2019. P. 1838–1840, 1844–1849, 1950–1957, 2108–2109, 2114–2119, 2120–2122, 2126–2130, 2132–2136, 2138–2139, 2212–2214, 2930–2931, 3203–3204, 3440–3442, 3530–3533, 3567–3568, 3599–3602, 3915–3917.

Занятие 11

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ОСНОВНЫХ ГРУПП АНТИБИОТИКОВ

Цель занятия: ознакомить студентов с характеристикой, классификацией, химическим строением, свойствами, связью структуры и действия, химическими основами механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контролем качества и представителями антибиотиков; сформировать у студентов навыки проведения контроля качества антибиотиков.

Требования к исходному уровню знаний: повторить химическое строение основных групп антибиотиков и их механизм действия (тетрациклины, аминогликозиды, макролиды и др.), методы контроля качества антибиотиков.

Контрольные вопросы по теме занятия

Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители аминогликозидов: стрептомицина сульфат, гентамицина сульфат, тобрамицин, амикацина сульфат, неомицина сульфат, фрамицетина сульфат; макролидов, азалидов: эритромицин и его эфиры (эстолат, этилсукцинат, лактобионат, стеарат), кларитромицин, азитромицин, спирамицин, джозамицина пропионат; линкозамидов: линкомицина гидрохлорид, клиндамицин гидрохлорид и фосфат; тетрациклины: тетрациклин, доксициклина гиклат и антибиотиков других групп: гликопептидов (ванкомицина гидрохлорид), бацитрацин.

Алгоритм выполнения лабораторной работы

«Контроль качества стрептомицина сульфата и доксициклина гиклата»

Цель работы: сформировать у студентов навыки по оценке качества стрептомицина сульфата и доксициклина гиклата.

1. Контроль качества фармацевтической субстанции стрептомицина сульфата по показателю «ОПИСАНИЕ (СВОЙСТВА)»

Выдержки из ЧФС: Белый или почти белый порошок. Гигроскопичен.

Результат:

2. Контроль качества фармацевтической субстанции стрептомицина сульфата по показанию «ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)»

5–10 мг испытуемого образца растворяют в 4 мл *воды Р*, прибавляют 1 мл *1 М раствора натрия гидроксида* и нагревают над спиртовкой в течение 4 мин. Прибавляют незначительный избыток *кислоты хлористоводородной разведенной Р* и 0,1 мл раствора *железа (III) хлорида Р1*. Появляется фиолетовое окрашивание.

Уравнение реакции:

Аналитический эффект:

Результат:

1. Около 10 мг испытуемого образца растворяют в *воде Р* и прибавляют 1 мл *1 М раствора кислоты хлористоводородной*. Нагревают над спиртовкой в течение 2 мин. Прибавляют по 2 мл *раствора 5 г/л α-нафтола Р* и *1 М раствора натрия гидроксида* и нагревают над спиртовкой в течение 1 мин. Появляется слабое желтое окрашивание.

Уравнение реакции:

Аналитический эффект:

Результат:

2. Испытуемый образец дает реакцию на сульфаты (2.3.1).

Уравнение реакции:

Аналитический эффект:

Результат:

3. Количественное определение стрептомицина сульфата

Пробу массой 100,0 мг образца стрептомицина сульфата растворяют в *воде Р* в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора *водой Р* до метки и перемешали. К 5,00 мл полученного раствора прибавляют 5 мл *0,2 М раствора NaOH* и нагревают над спиртовкой 10 мин. Затем раствор охлаждают во льду в течение 5 мин, добавляют 3 мл раствора *железоаммонийных квасцов* в *0,25 М растворе H₂SO₄*, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора *водой Р* до метки и перемешивают. Через 20 мин после прибавления раствора *железоаммонийных квасцов* измеряют оптическую плотность раствора при длине волны 525 нм в кювете с толщиной слоя 1,00 см относительно компенсационного раствора (*вода Р*).

Рассчитайте массовую долю стрептомицина сульфата в образце, если удельный показатель поглощения окрашенного продукта реакции равен 11,8.

Содержание: не менее 95,0 % и не более 105,0 % (в пересчете на сухое вещество).

Формулы и расчеты:

Результат:

Заключение по стрептомицину сульфату:

4. Контроль качества фармацевтической субстанции доксициклина гиклата по показателю «ОПИСАНИЕ (СВОЙСТВА)»

Выдержки из ЧФС: Желтый кристаллический порошок, гигроскопичен.

Результат:

5. Контроль качества фармацевтической субстанции доксициклина гиклата по показателю «ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)»

1. К около 2 мг испытуемого образца прибавляют 5 мл *кислоты серной Р*. Появляется желтое окрашивание.

Уравнение реакции:

Аналитический эффект:

Результат:

2. Испытуемый образец дает реакцию (а) на хлориды (2.3.1).

Уравнение реакции:

Аналитический эффект:

Результат:

6. Контроль качества фармацевтической доксициклина гиклата по показателю «ИСПЫТАНИЯ» (рН)

Порядок определения: статья 2.2.3 из ГФ РБ, том 1.

Выдержка из ЧФС: от 2,0 до 3,0.

0,1 г испытуемого образца растворяют в воде *P* и доводят до объема 10 мл этим же растворителем.

Результат измерения:

Результат:

Заключение по доксициклина гиклату:

Литература

1. Лекционный и информационный материал.
2. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Т. В. Плетеневой. Москва : Гэотар-Медиа, 2017. С. 341–347, 358–371.
3. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Г. В. Раменской. Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2021. С. 286–300, 373–380, 402–405, 412, 421–423.
4. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2012. 1217 с.
5. *Государственная фармакопея Республики Беларусь: (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С. И. Марченко. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2016. С. 161–165, 176–182, 321–323, 401–403, 445–446, 535–537, 539–541, 609–611, 871–873, 916–918, 960–961, 1061, 1064, 1156–1162.
6. *European Pharmacopoeia / European Directorate for the quality of medicines and healthcare*. 10th edition, Supplement 10.0. Vol. 1. Council of Europe, Strasbourg, 2019. P. 1813, 1904–1911, 1913–1917, 2238–2241, 2247–2248, 2472–2476, 2527–2540, 2714–2715, 2742–2744, 3021–3023, 3098–3101, 3340–3342, 3877–3880, 3902–3904, 4000–4001, 4055–4068, 4168–4172.

Занятие 12

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ И ПРОТИВОГЕЛЬМИНТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Цель занятия: ознакомить студентов с характеристикой, классификацией, химическим строением, свойствами, связью структуры и действия, химическими основами механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контролем качества и представителями синтетических антибактериальных и противогельминтных лекарственных средств; сформировать у студентов навыки проведения контроля качества синтетических антибактериальных и противогельминтных лекарственных средств.

Требования к исходному уровню знаний: повторить механизмы действия и химическое строение антибактериальных и противоглистных лекарственных средств.

Контрольные вопросы по теме занятия

1. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители фторхинолонов: ципрофлоксацина гидрохлорид, пефлоксацина мезилат, норфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацина гидрохлорид, моксифлоксацина гидрохлорид; производных 8-гидроксихинолина: нитроксолин, хлорхинальдол; оксазолидинонов: линезолид и антисептических лекарственных препаратов местного действия (бензоксония хлорид, грамицидин С, цетилпиридиния хлорид, биклотимол, хлоргексидина диацетат и диглюконат и др.). Новые механизмы действия антибактериальных лекарственных средств.

2. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители противогельминтных лекарственных средств: альбендазол, мебендазол, пиперазина адипинат, пирантела эмбонат, левамизола гидрохлорид.

Алгоритм выполнения лабораторной работы

«Количественное определение ципрофлоксацина и нитроксолина в таблетках»

Цель работы: сформировать у студентов навыки по проведению количественного определения ципрофлоксацина и нитроксолина в таблетках.

1. Количественное определение ципрофлоксацина в таблетках по 0,25 г

Взвешивают на аналитических весах и измельчают 1 таблетку. Пробу массой около 0,2 г (точная навеска) порошка растертых таблеток помещают в мерную колбу вместимостью 100,0 мл, прибавляют 70 мл *воды Р* и взбалтывают в течение 15 мин, после чего доводят содержимое колбы *водой Р* до 100,0 мл. Фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента», отбрасывая первые 20 мл фильтрата. Фильтрат объемом 5,00 мл разбавляют *водой Р* до 50,0 мл, затем 2,00 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50,0 мл, прибавляют 5,0 мл 0,1 М раствора *HCl*, доводят *водой Р* до метки и перемешивают.

Измеряют оптическую плотность конечного раствора при длине волны 278 нм в кюветках с толщиной слоя 1,00 см относительно компенсационного раствора: 0,1 М раствор *HCl*.

Массу ципрофлоксацина в таблетке, считая на среднюю массу одной таблетки, рассчитывают по формуле:

$$m = \frac{A \cdot 50,00 \cdot 50,00 \cdot m_{\text{ср}}}{1080 \cdot 2,00 \cdot 5,00 \cdot g},$$

где *A* — оптическая плотность испытуемого раствора; 1080 — удельный показатель поглощения ципрофлоксацина при длине волны 278 нм; *g* — масса испытуемой пробы; *m*_{ср} — средняя масса одной таблетки.

Масса ципрофлоксацина в одной таблетке должна составлять от 0,225 до 0,275 г, считая на среднюю массу одной таблетки.

Расчеты:

Заключение:

2. Количественное определение нитроксилина в таблетках

Испытуемый раствор. Точную навеску порошка растертых таблеток, соответствующую около 0,1 г нитроксилина, помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 20 мл воды *P* и 50 мл 0,2 М раствора натрия гидроксида выдерживают на водяной бане в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объем 0,2 М раствором натрия гидроксида до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объем 0,2 М раствором натрия гидроксида до метки.

Раствор стандартного образца нитроксилина. Около 40 мг (точная навеска) стандартного образца нитроксилина помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 30 мл воды *P* и 70 мл 0,2 М раствора натрия гидроксида, выдерживают на водяной бане в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объем 0,2 М раствором натрия гидроксида до метки. В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объем 0,2 М раствором натрия гидроксида до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца нитроксилина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 450 нм в кювете с толщиной слоя 1,00 см. В качестве компенсационного раствора используют 0,2 М раствор натрия гидроксида.

Содержание нитроксилина в лекарственном препарате в процентах от заявленного количества (*X*) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 5 \cdot 250 \cdot 250}{A_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 2 \cdot 250 \cdot 250} = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 2,5}{A_0 \cdot a_1 \cdot L},$$

где A_1 — оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 — оптическая плотность раствора стандартного образца нитроксилина; a_1 — навеска порошка растертых таблеток, мг; a_0 — навеска стандартного образца нитроксилина, мг; P — содержание нитроксилина в стандартном образце нитроксилина, % (99,5 %); G — средняя масса одной таблетки, мг; L — заявленное количество нитроксилина в одной таблетке, мг.

Содержание не должно отклоняться от номинального более, чем на 10 %.

Расчеты:

Заключение:

Литература

1. Лекционный и информационный материал.
2. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Т. В. Плетеневой. Москва : Гэотар-Медиа, 2017. С. 235–244, 249–255, 264.
3. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Г. В. Раменской. Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2021. С. 43–44, 425–427, 430, 445, 464–467, 495–497. С. 498–500.
4. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2012. 1217 с.
5. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С. И. Марченко. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2016. 167–168, 642–644, 679–682, 687–689, 757–759, 761–763, 785–787, 812–816, 926–931, 993–996, 1050–1051, 1132–1136.
6. *European Pharmacopeia / European Directorate for the quality of medicines and healthcare*. 10th edition, Supplement 10.0. Vol. 1. Council of Europe, Strasbourg, 2019. P. 1773–1774, 2161–2163, 2174–2178, 2223–2225, 2785–2787, 3074–3075, 3085–3086, 3180–3181, 3303–3308, 3388–3390, 3408–3410, 3493–3494, 3570–3572.

Занятие 13

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ И ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Цель занятия: ознакомить студентов с характеристикой, классификацией, химическим строением, свойствами, связью структуры и действия, химическими основами механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контролем качества и представителями противовирусных и противогрибковых лекарственных средств; сформировать у студентов навыки проведения контроля качества противовирусных и противогрибковых лекарственных средств.

Требования к исходному уровню знаний: повторить классификацию и жизненный цикл вирусов; строение клеточной стенки грибов, механизмы противовирусного и противогрибкового действия лекарственных препаратов.

Контрольные вопросы по теме занятия

1. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители противовирусных лекарственных средств: противовирусные средства — производные гуанина (ацикловир, ганцикловир, пенцикловир и их пролекарства), бутаминофен, инозина пранобекс, антиретровирусные средства — зидовудин, ламивудин, тенофовира дисопроксил фумарат, невирапин, ритонавир, саквинавира мезилат, противогриппозные лекарственные средства — осельтамивира фосфат, римантадина гидрохлорид, умифеновира гидрохлорид и противовирусные лекарственные средства расширенного спектра действия — рибавирин.

2. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители противогрибковых лекарственных средств: клотримазол, миконазола нитрат, бутоконазола нитрат, сертоконазола нитрат, изоконазола нитрат, бифоназол, кетоконазол, флуконазол, вориконазол, итраконазол, тербинафина гидрохлорид, аморолфин, циклопирокс, микафунгин натрия, гризеофульвин, полиеновые антибиотики.

Алгоритм выполнения лабораторной работы
«Контроль качества умифеновира гидрохлорида и нистатина»

Цель работы: сформировать у студентов навыки по оценке качества умифеновира гидрохлорида и нистатина.

1. Контроль качества таблеток умифеновира гидрохлорида по показателю «КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ»

Испытуемый раствор. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 0,1 г умифеновира гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 60 мл 96 % спирта, взбалтывают в течение 10 мин при нагревании на водяной бане при температуре 35–45 °С, охлаждают, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. 0,500 мл полученного фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 25 мл 96 % спирта, 5 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной и доводят объем раствора 96 % спиртом до метки.

Раствор стандартного образца умифеновира гидрохлорида. Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца умифеновира гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 96 % спирте и доводят объем раствора тем же растворителем до метки (раствор готовит лаборант). 1,00 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 5 мл 96 % спирта, 1 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной и доводят объем раствора 96 % спиртом до метки.

Раствор компенсационный. 0,01 М раствор кислоты хлористоводородной в 96 % спирте.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца умифеновира гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 257 нм в кювете с толщиной слоя 1,00 см.

Содержание умифеновира гидрохлорида в одной таблетке в процентах от заявленного количества (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 100 \cdot 1 \cdot 100}{A_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 100 \cdot 1 \cdot 10} = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 10}{A_0 \cdot a_1 \cdot L},$$

где A_1 — оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 — оптическая плотность раствора стандартного образца умифеновира гидрохлорида; a_1 — навеска порошка растертых таблеток, мг; a_0 — навеска стандартного образца умифеновира гидрохлорида, 10 мг; P — содержание умифеновира гидрохлорида в стандартном образце умифеновира гидрохлорида, 100 %; G — средняя масса одной таблетки, мг; L — заявленное количество умифеновира гидрохлорида в одной таблетке, мг.

Содержание не должно отклоняться от номинального более, чем на 15 %.

Расчеты:

Результат:

2. Контроль качества таблеток умифеновира гидрохлорида по показателю «ПОДЛИННОСТЬ»

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 350 нм должен соответствовать спектру поглощения раствора стандартного образца умифеновира гидрохлорида (раздел «Количественное определение»).

Максимумы поглощения испытуемого раствора:

Максимумы поглощения раствора стандартного образца:

Результат:

Заключение по умифеновиру гидрохлориду:

3. Контроль качества таблеток нистатина по показателю «ПОДЛИННОСТЬ»

1. К навеске 0,01 г порошка таблетки нистатина прибавляют 0,1 мл кислоты хлористоводородной *P*. Появляется коричневое окрашивание.

Уравнение(схема) реакции:

Аналитический эффект:

2. К навеске 0,01 г порошка таблетки нистатина прибавляют 0,1 мл кислоты серной *P*. Появляется коричневое окрашивание, которое постепенно переходит в фиолетовое.

Уравнение (схема) реакции:

Аналитический эффект:

Результат:

Заключение по нистатину:

Литература

1. Лекционный и информационный материал.
2. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Т. В. Плетеневой. Москва : Гэотар-Медиа, 2017. С. 287–289, 299–302.
3. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Г. В. Раменской. Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2021. С. 522–526, 530–538.
4. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2012. 1217 с.
5. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С. И. Марченко. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2016. С. 205–208, 238–241, 521–523, 548–550, 685–687, 755–757, 783–785, 858–860, 951–952, 1035–1037.
6. *European Pharmacopoeia* / European Directorate for the quality of medicines and healthcare. 10th edition, Supplement 10.0. Vol. 1. Council of Europe, Strasbourg, 2019. P. 1836–1838, 1977–1979, 2208–2210, 2273–2275, 2649–2650, 2735–2737, 2788–2789, 2993–2994, 3013–3015, 3033–3035, 3060–3063, 3074–3075, 3266–3267, 3346–3347, 3401–3405, 3437–3439, 3673–3674, 3717–3720, 3732–3736, 3978–3979, 4236–4238.

Занятие 14

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ И ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Цель занятия: ознакомить студентов с характеристикой, классификацией, химическим строением, свойствами, связью структуры и действия, химическими основами механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контролем качества и представителями противотуберкулезных и противомаларийных лекарственных средств; сформировать у студентов навыки проведения контроля качества противотуберкулезных и противомаларийных лекарственных средств.

Требования к исходному уровню знаний: повторить строение хинина, механизмы действия противотуберкулезных и противомаларийных лекарственных средств, жизненный цикл малярийного плазмодия, строение клеточной стенки микобактерий.

Контрольные вопросы по теме занятия

1. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители противотуберкулезных лекарственных средств: изониазид, протинамид, пиразинамид, этамбутола гидрохлорид, рифампицин, натрия аминосалицилат дигидрат, бедаквилина фумарат, претоманид. Комбинации противотуберкулезных лекарственных средств. Новые мишени действия противотуберкулезных лекарственных средств.

2. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители противомаларийных лекарственных средств: соли хинина, хлорохина фосфат и сульфат, гидроксихлорохина сульфат, мефлохина гидрохлорид, примахина дифосфат, пириметамин, прогуанила гидрохлорид, артемизинин и его производные. Комбинации противомаларийных лекарственных средств.

**Алгоритм выполнения лабораторной работы
«Контроль качества рифампицина и протионамида»**

Цель работы: сформировать у студентов навыки по оценке качества рифампицина и протионамида.

1. Контроль качества фармацевтической субстанции рифампицина по показателю «ОПИСАНИЕ (СВОЙСТВА)»

Выдержка из ЧФС: Красновато-коричневый или коричневатого-красный кристаллический порошок.

Результат:

2. Контроль качества фармацевтической субстанции рифампицина по показателю «ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)»

1. *Испытуемый раствор.* 50 мг испытуемого образца растворяют в 50 мл этанола *P*, 1 мл полученного раствора доводят фосфатным буферным раствором до pH 7,4 *P* до объема 50 мл.

Компенсационный раствор. Фосфатный буферный раствор pH 7,4.

Диапазон длин волн: от 220 нм до 500 нм;

Максимумы поглощения: при 237 нм; при 254 нм; при 334 нм; при 475 нм.

Отношение оптических плотностей: A_{334}/A_{475} -около 1,75.

Полученные значения и расчеты:

Результат:

2. 25 мг испытуемого образца суспендируют в 25 мл воды *P*, встряхивают в течение 5 мин и фильтруют. К 5 мл фильтрата прибавляют 1 мл раствора 100 г/л аммония персульфата *P* в фосфатном буферном растворе pH 7,4 *P* и встряхивают в течение нескольких мин. Окраска изменяется с оранжево-желтой на фиолетово-красную, осадок при этом не образуется.

Уравнение (схема) реакции:

Аналитический эффект:

Результат:

3. Контроль качества фармацевтической субстанции рифампицина по показателю «ИСПЫТАНИЯ» (рН)

Порядок проведения: описан в статье 2.2.3из ГФ РБ, том 1.

Выдержка из ЧФС: от 4,5 до 6,5.

Измеряют рН суспензии 10 г/л испытуемого образца в воде Р.

Результат измерения:

Результат:

Заключение по рифампицину:

4. Контроль качества таблеток протионамида по показателю «ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)»

1. *Спектрофотометрия.* Измельчают одну таблетку. 0,002 г полученного порошка растворяют в 50 мл 96 % спирта, фильтруют. Спектр поглощения в области длин волн от 230 до 350 нм должен иметь максимум при 291 нм с удельным показателем поглощения от 0,76 до 0,80.

Компенсационный раствор. 96 % спирт.

Максимумы поглощения испытуемого раствора и расчеты:

Результат:

2. Навеску порошка, эквивалентную около 0,1 г протионамида, нагревают с 5 мл кислоты хлористоводородной разведенной; выделяющийся газ окрашивает свинцово-ацетатную бумагу в черный цвет.

Уравнения реакций:

Аналитический эффект:

Результат:

Заключение по протионамиду:

Литература

1. Лекционный и информационный материал.
2. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Т. В. Плетеневой. Москва : Гэотар-Медиа, 2017. С. 269–270, 274–278, 309–314.
3. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Г. В. Раменской. Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2021. С. 473–474, 476–482, 491–495, 497–498.

4. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2012. 1217 с.

5. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С. И. Марченко. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2016. С. 436–437, 706–708, 869–871, 1057–1060.

6. *European Pharmacopoeia / European Directorate for the quality of medicines and healthcare*. 10th edition, Supplement 10.0. Vol. 1. Council of Europe, Strasbourg, 2019. P. 2184–2187, 2571–2573, 2896–2898, 3000–3001, 3187–3189, 3637–3639, 3646–3647, 3674–3675, 3724–3725, 3801–3802.

Занятие 15

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ, ПРОТИВОПОДАГРИЧЕСКИХ И ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Цель занятия: ознакомить студентов с характеристикой, классификацией, химическим строением, свойствами, связью структуры и действия, химическими основами механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контролем качества и представителями противоопухолевых, противовоспалительных и иммуносупрессивных лекарственных средств; сформировать у студентов навыки проведения контроля качества противоопухолевых, противовоспалительных и иммуносупрессивных лекарственных средств.

Требования к исходному уровню знаний: повторить стадии и виды опухолей, механизмы противоопухолевого действия, строение природных противоопухолевых лекарственных препаратов.

Контрольные вопросы по теме занятия

1. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители противоопухолевых лекарственных средств. Алкилирующие противоопухолевые лекарственные средства: мелфалан, циклофосфамид, темозоломид, бендамустин, комплексные соединения платины (цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин). Антиметаболиты: фторурацил и его пролекарства (тегафур, капецитабин гидрохлорид), метотрексат, флударабина фосфат, меркаптопурин. Лекарственные средства, полученные при модификации структуры меркаптопурина. Ингибиторы протеинкиназы: иматиниба мезилат, нилотиниба гидрохлорид моногидрат, сунитиниба малеат и др. Природные соединения и их производные, противоопухолевые антибиотики: таксаны (паклитаксел, доцетаксел тригидрат), винбластин сульфат, иринотекан гидрохлорид тригидрат, этопозид, доксорубин гидрохлорид, эпирубицин гидрохлорид, блеомицин сульфат. Антагонисты гормонов: флутамид, ципротерона ацетат, тамоксифен цитрат, фулвестрант, анастрозол, летрозол, финастерид, дутастерид. Прочие противоопухолевые препараты: бортезомиб, брентуксимаб ведотин. Новые мишени действия противоопухолевых лекарственных средств.

2. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители противовоспалительных лекарственных средств: аллопуринол, фебуксостат и иммуносупрессантов: азатиоприн, циклоспорин, микофенолата мофетил.

**Алгоритм выполнения лабораторной работы
«Контроль качества фебуксостата по показателю «Подлинность»»**

Цель работы: сформировать у студентов навыки по оценке подлинности фебуксостата.

Контроль качества таблеток фебуксостата по показателю «ПОДЛИННОСТЬ»

Навеску растертых таблеток фебуксостата массой 0,025 г растворяют в 50,0 мл 0,1 *раствора NaOH*. Выдерживают в течение 5 мин при нагревании в ультразвуковой ванне. Фильтруют через бумажный фильтр. Регистрируют спектр поглощения в диапазоне 200-400 нм.

Компенсационный раствор. 0,1 М раствор NaOH.

Спектр должен иметь максимум поглощения при 315 нм.

Максимумы поглощения испытуемого раствора:

Заключение:

Литература

1. Лекционный и информационный материал.
2. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Т. В. Плетеневой. Москва : Гэотар–Медиа, 2017. С. 134–135, 213, 286–287, 298–299, 324.
3. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Г. В. Раменской. Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2021. С. 47–48, 180, 193, 522–526, 530–538.
4. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2012. 1217 с.
5. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С. И. Марченко. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2016. С. 208–210, 404–405, 408–413, 417–419, 514–516, 656, 676–679, 765–768, 787–791, 1032–1035, 1040–1041, 1048–1050, 1122–1126, 1137–1139.
6. *European Pharmacopoeia* / European Directorate for the quality of medicines and healthcare. 10th edition, Supplement 10.0. Vol. 1. Council of Europe, Strasbourg, 2019. P. 1784–1786, 1852–1853, 1901–1902, 1989–1990, 2072–2075, 2089–2090, 2231–2232, 2326–2327, 2453–2455, 2471–2472, 2483–2485, 2596–2597, 2636–2637, 2652–2654, 2669–2670, 2682–2683, 2716–2718, 2926–2929, 2991–2994, 3070–3071, 3194–3196, 3201–3203, 3225–3231, 3365–3367, 3312–3314, 3442–3445, 3469–3474, 3961–3964, 4181–4182.

Занятие 16
ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»

Цель занятия: контроль и корректировка знаний студентов по темам 10–15.

Контрольные вопросы по теме занятия

Блок 1. Характеристика, классификация и химическое строение изучаемых групп лекарственных средств

1. Пенициллины: классификация, химическое строение, представители. Химические аспекты действия на пенициллинсвязывающие белки. Устойчивость пенициллинов. Деструкция пенициллинов в кислой среде желудка. Роль β -лактамаз в разрушении пенициллинов.

2. Природные и полусинтетические пенициллины (классификация, представители, устойчивость), поколения пенициллинов. Спектр противомикробной активности. Аллергенные примеси.

3. Монобактамы: определение, химическое строение, представитель. Ингибиторы β -лактамаз: определение, классификация, химическое строение, представители. Карбапенемы: определение, классификация, химическое строение, представители, спектр антимикробного действия, устойчивость, связь структуры и действия. Принципы защиты кабопенемов.

4. Цефалоспорины: определение, классификация, химическое строение, представители. Спектр антимикробной активности. Поколения цефалоспоринов.

5. Аминогликозиды: определение, классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия. Устойчивость микроорганизмов к аминогликозидам. Перорально активные вещества.

6. Аминогликозиды: особенности строение углеводной части. Природные и полусинтетические аминогликозиды. Спектр антимикробной активности. Поколения аминогликозидов. Особенности действия в больших и малых дозах.

7. Макролиды: определение, классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия. Модификация природных соединений (оксимы, кетолиты и др.).

8. Макролиды: Природные и полусинтетические макролиды. Азалиды. Спектр антимикробной активности. Поколения макролидов. Устойчивость бактерий к макролидам.

9. Тетрациклины: определение, классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия. Спектр антимикробного действия. Химические основы побочного действия. Устойчивость бактерий к тетрациклинам. Линкозамиды и антибиотики других групп.

10. Производные 8-гидроксихинолина, оксазолидиноны: определение, классификация, химическое строение, представители. Антисептические лекарственные препараты местного действия: химическое строение, представители.

11. Фторхинолоны: определение, классификация, химическое строение, представители. Химические основы взаимодействия с топоизомеразами II и IV. Спектр противомикробной активности. Поколения фторхинолонов.

12. Противогрибковые лекарственные средства и подходы к их классификации. Азолы: определение, классификация, химическое строение, представители, химические аспекты действия на синтез клеточной мембраны. Спектр действия. Циклопирокс.

13. Аллиламины: определение, классификация, химическое строение, представители, химические аспекты действия на синтез клеточной мембраны. Эхинокандины: определение, классификация, представители, особенности действия на клеточную стенку грибов, спектр действия.

14. Противогрибковые антибиотики и их классификация. Гризеофульвин. Полиеновые антибиотики: определение, классификация, химическое строение. Спектр действия. Морфолины.

15. Противовирусные средства и подходы к их классификации. Противогерпетические средства: определение, классификация, химическое строение, представители, химические основы механизма действия. Производные гуанина и прочие противогерпетические средства. Спектр действия.

16. Антиретровирусные средства: определение, классификация, химическое строение, представители, химические основы механизма действия. Противовирусные препараты расширенного спектра действия.

17. Противогриппозные средства: определение, классификация, химическое строение, представители, химические основы механизма действия. Противовирусные препараты для лечения инфекций, вызванных SARS-CoV-2: определение, классификация, химическое строение, представители.

18. Противотуберкулезные средства и способы их классификации. Устойчивость микобактерий туберкулеза к этим препаратам. Изониазид (производное изоникотиновой кислоты) и родственные соединения: определение, классификация, химическое строение, представители. Метаболизм изониазида.

19. Производные тиамида изоникотиновой кислоты, этамбутол, анзамидины и аминокислоты и прочие как противотуберкулезные препараты: определение, классификация, химическое строение, представители, химические основы механизма действия. Комбинации противотуберкулезных лекарственных препаратов.

20. Противомаларийные средства и способы их классификации. Метанолхинолины. Химическое строение хинных алкалоидов. Аминопроизводные хинолина: классификация, химическое строение, представители, химические основы механизма действия. Спектр действия.

21. Бигуаниды, диаминопиримидины, артемизинин и его производные: классификация, химическое строение, представители, химические основы механизма действия. Спектр действия. Комбинации противомаларийных средств.

22. Противогельминтные средства: определение, классификация, химическое строение, представители, химические основы механизмы действия. Метаболизм албендазола.

23. Противоопухолевые препараты и их классификация. Алкилирующие противоопухолевые лекарственные средства и комплексные соединения платины: определение, классификация, химическое строение, представители, химические основы механизма действия.

24. Противоопухолевые лекарственные средств, относящиеся к антиметаболитам: определение, классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия. Пролекарства фторурацила и их активация.

25. Противоопухолевые лекарственные средства, относящихся к ингибиторам протеинкиназы (тирозинкиназы); противоопухолевым антибиотикам; антагонистам гормонов: определение, классификация, химическое строение, представители, мишени действия. Метаболизм и кардиотоксичность доксорубина.

26. Противоопухолевые лекарственные средства, относящиеся к природным (растительным) соединениям: определение, классификация, химическое строение, представители, мишени действия.

27. Противоподагрические средства: определение, классификация, химическое строение, представители, химические основы механизма действия. Иммуносупрессанты: химическое строение, представители.

Блок 2. Связь структуры и действия изучаемых групп лекарственных средств

1. Связь структуры и действия пенициллинов. Роль получения полусинтетических производных.

2. Связь структуры и действия монобактамов. Спектр антимикробного действия азтреонама. Связь структуры и действия ингибиторов β -лактамаз. Химические основы ингибирования β -лактамаз сульбактамом и клавулановой кислотой.

3. Связь структуры и действия цефалоспоринов. Повышение устойчивости к β -лактамазам. Пролекарства.
4. Фармакофорные группы аминогликозидов и макролидов. Соли и пролекарства макролидов. Влияние химической модификации структуры макролидов на их активность.
5. Связь структуры и действия тетрациклинов. Обязательные элементы структуры линкозамидов, необходимые для проявления активности.
6. Связь структуры и действия сульфаниламидов. Роль биоизостеризма. Химические основы механизма действия сульфаниламидов и триметоприма. Структурные элементы оксазолидинонов, необходимые для проявления антибактериальных свойств.
7. Связь структуры и действия фторхинолонов. Образования ассоциатов. Роль кислотно-основных свойств в фармакокинетике фторхинолонов.
8. Требования к структуре азолов — противогрибковых средств. Элементы структуры имидазольных производных третичных спиртов. Модификация структуры флуконазола. Причины местного применения ряда азолов. Метаболические превращения пероральных азолов.
9. Гидрофильные и гидрофобные участки молекул полиеновых антибиотиков, их структура и роль в порации клеточной мембраны грибов. Особенности химического строения полиеновых антибиотиков, влияющих на их действие.
10. Противогерпетические средства — производные гуанина. Метаболические превращения ацикловира в клетке. Биодоступность, способы ее повышения и пролекарства ацикловира. Изменение структуры при получении других производных гуанина и их биодоступность.
11. Нуклеозидные аналоги — ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ: влияние изменения структуры на способность ингибировать фермент. Мишени действия ненуклеозидных аналогов.
12. Роль химических превращений изониазида в ингибировании синтеза миколовых кислот. Связь структуры и действия производных изоникотиновой кислоты.
13. Пиразинамид как биоизостер никотинамида и его активация. Требования к аналогам пиразинамида. Связь структуры и действия этамбутола и его аналогов, рифампицинов (анзамицины).
14. Связь структуры и действия аминопроизводных хинолина, артемизинина и его производных — противомалярийных препаратов.
15. Подобие по структуре алкилирующих средств и азотистого иприта. Химические превращения алкилирующих средств при образовании сшивок ДНК. Пролекарства алкилирующих средств. Акролеин как метаболит циклофосфамида и снижение его токсичности.

Блок 3. Контроль качества изучаемых лекарственных средств

1. Физические и химические свойства пенициллинов (кислотные, восстановительные свойства, реакции в ацильном остатке, разрушение β -лактамного цикла и т. п.). Реакционная способность пенициллинов (реакция с гидроксиламином и др.). Природа примесей в пенициллинах.
2. Контроль качества пенициллинов. Растворимость пенициллинов в зависимости от кислотно-основной формы. Реакции с реактивом Марки и на катионы. Методы идентификации и количественного определения пенициллинов.
3. Контроль качества азтреонама, ингибиторов β -лактамаз и карбопенемов.
4. Физические и химические свойства цефалоспоринов (кислотные, восстановительные свойства, разрушение β -лактамного цикла и т. п.). Реакция с реактивом Марки.
5. Контроль качества цефалоспоринов. Растворимость цефалоспоринов в зависимости от кислотно-основной формы. Методы идентификации и количественного определения цефалоспоринов. Природа примесей в цефалоспорилах.

6. Физические и химические свойства аминогликозидов. Реакции на альдегидную группу и сахара, образующиеся после гидролиза молекул аминогликозидов. Природа примесей в аминогликозидах.

7. Контроль качества аминогликозидов. Методы идентификации и количественного определения аминогликозидов. Реакция на гуанидиновый остаток. Мальтольная проба.

8. Физические и химические свойства макролидов. Кислотно-основные свойства. Химические превращения макролидов в кислой и щелочной средах (гидролиз, образование кеталей, полукеталей, дегидратация и т. п.).

9. Контроль качества макролидов. Методы идентификации и количественного определения макролидов. Природа примесей в макролидах.

10. Физические и химические свойства тетрациклинов. Кислотно-основные свойства, реакции эимеризации и дегидратации тетрациклинов. Образование изотетрациклинов.

11. Контроль качества тетрациклинов. Методы идентификации и количественного определения тетрациклинов. Природа примесей в тетрациклинах.

12. Физические и химические свойства фторхинолонов. Кислотно-основные, окислительно-восстановительные свойства, способность к комплексообразованию. Способность фторхинолонов к флуоресценции.

13. Контроль качества фторхинолонов. Методы идентификации и количественного определения (фармакопейные и нефармакопейные) фторхинолонов. Природа примесей во фторхинолонах.

14. Контроль качества противогрибковых препаратов: производных азола и аллиламина.

15. Контроль качества противогрибковых препаратов: гризеофульвина и полиеновых антибиотиков.

16. Контроль качества противогерпетических средств.

17. Контроль качества антиретровирусных средств.

18. Контроль качества противогриппозных средств, рибавирина. Природа примесей осельтамивира.

19. Физические, химические свойства и контроль качества изониазида. Фармакопейные и нефармакопейные способы идентификации и количественного определения.

20. Контроль качества прочих противотуберкулезных средств (кроме изониазида)

21. Контроль качества солей хинина. Зависимость флуоресценции от pH среды. Талейохинная и эритрохинная пробы. Контроль качества аминопроизводных хинолина.

22. Контроль качества противомаларийных средств (бигуаниды, диаминопиримидины, артемизинин и его производные и др.).

23. Контроль качества противогельминтных средств.

24. Контроль качества алкилирующих средств и комплексных соединений платины. Роль минерализации в идентификации и количественном определении этих соединений.

25. Контроль качества противоопухолевых средств, относящихся к антиметаболитам, иммуносупрессантов и аллопуринола.

26. Контроль качества противоопухолевых лекарственных средств, относящиеся к природным соединениям, противоопухолевым антибиотикам и антагонистам гормонов.

Литература

См. литературу к занятиям 10–15.

группа

итоговая оценка

ФИО студента

ФИО преподавателя

подпись студента

подпись преподавателя

дата

дата

Бланк для итогового занятия «Фармацевтическая химия химиотерапевтических лекарственных средств»

ЗАДАЧА³

Задача № _____ (1 б)

Дано:

Решение (с приведением необходимых формул, расчетов, уравнений реакций и т. п.)

Ответ

Балл

³ При себе на занятии иметь калькулятор. Использование мобильных телефонов запрещено.

Вопрос № _____ (2 б)

Балл

Вопрос № _____ (2 б)

Балл

Вопрос № _____ (2 б)

Балл _____

--

Карточки (3 б)

Балл _____

	МНН	Производным чего является	Мишень, на которую действует (рецептор, фермент и т. п.) и характер этого действия (агонист/антагонист; ингибитор и т. п.)	Фармакологическое действие / заболевание, при котором применяется данное ЛС
1.				
2.				
3.				
4.				

5.				
6.				
7.				
8.				
9.				
10.				
11.				
12.				
13.				
14.				
15.				

16.				
17.				
18.				
19.				
20.				

Черновик

Занятие 17

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ КОНТРАСТНЫХ И РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОРБЕНТОВ

Цель занятия: ознакомить студентов с характеристикой, классификацией, химическим строением, свойствами, связью структуры и действия, химическими основами механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контролем качества и представителями контрастных и радиофармацевтических лекарственных средств, сорбентов; сформировать у студентов навыки проведения контроля качества контрастных и радиофармацевтических лекарственных средств, сорбентов.

Требования к исходному уровню знаний: повторить понятие о радиоактивном распаде, общие принципы диагностики при помощи лекарственных препаратов.

Контрольные вопросы по теме занятия

1. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители контрастных лекарственных средств. Йодсодержащие рентгеноконтрастные лекарственные средства: амидотризоевая кислота и ее соли, йогексол. Магнитно-резонансные контрастные лекарственные средства: гадопентетат димеглюмина, гадодиамид гидрат. Контрастные лекарственные средства для ультразвукового исследования: галактоза.

2. Характеристика, классификация, химическое строение, свойства, связь структуры и действия, химические основы механизма действия и связывания (воздействия) на мишень, контроль качества и представители радиофармацевтических лекарственных средств. Диагностические радиофармацевтические лекарственные средства (соединения ^{99m}Tc и др.). Терапевтические радиофармацевтические лекарственные средства (соединения ^{89}Sr , ^{131}I , ^{32}P и др.).

3. Сорбенты как лекарственные препараты. Химическая природа угольных (уголь активированный) и неугольных (диосмектит и др.) сорбентов. Определение сорбционных характеристик.

Алгоритм выполнения лабораторной работы

«Статистическая обработка результатов химического эксперимента»

Цель работы: закрепить у студентов навыки статистической обработки результатов химического эксперимента.

1. Статистическая обработка результатов

Проводят статистическую обработку результатов количественного определения ципрофлоксацина, нитроксолина и умифеновира в таблетках и стрептомицина сульфата, учитывая данные всех групп на курсе.

Статистическая обработка результатов химического эксперимента включает: проверку однородности выборки (при необходимости исключение выпадающих значений) и представление результата в виде среднего значения и полуширины его доверительного интервала (представив все необходимые расчеты).

К метрологическим характеристикам при проведении статистической обработки относят: число степеней свободы, среднее значение, дисперсию, стандартное отклонение, стандартное отклонение выборочного среднего, относительное стандартное отклонение результатов анализа, границы доверительного интервала (доверительная вероятность 95 %), значение t-критерия Стьюдента, полуширина доверительного интервала, неопределенность среднего результата.

Литература

1. Лекционный и информационный материал.
2. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Т. В. Плетеневой. Москва : Гэотар-Медиа, 2017. С. 55, 62–63, 136–144, 183.
3. *Фармацевтическая химия* : учеб. / под ред. Г. В. Раменской. Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2021. С. 152, 157–158, 180–181, 194, 219–222.
4. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2012. 1217 с.
5. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)*. В 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С. И. Марченко. 2-е изд. Молодечно : Победа, 2016. С. 314–315.
6. *European Pharmacopoeia* / European Directorate for the quality of medicines and healthcare. 10th edition, Supplement 10.0. Vol. 1. Council of Europe, Strasbourg, 2019. 1812–1821, 2974–2978, 2728–2731, 1237–1259, 1242–1244.

Занятие 18

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ ПО ЛАБОРАТОРНЫМ РАБОТАМ

Цель занятия: закрепление практических навыков и профессиональных компетенций, приобретенных в ходе изучения учебной дисциплины «Фармацевтическая химия» на 4 курсе.

Требования к исходному уровню знаний: повторить основы фармакопейных и нефармакопейных методов анализа лекарственных средств.

Перечень практических навыков

1. Идентификация метоклопрамида гидрохлорида, амитриптилина гидрохлорида, пиридостигмина бромиды, фенилэфрина гидрохлорида, дифенгидрамина гидрохлорида, ацетилцистеина и др. лекарственных веществ при помощи химических реакций.
2. Идентификация метоклопрамида гидрохлорида, атенолола, гидрохлортиазида, метформина гидрохлорида, левотироксина, преднизолона, этинилэстрадиола и др. лекарственных веществ с использованием тонкослойной хроматографии.
3. Ацидиметрическое титрование тиопентала натрия и др. лекарственных веществ
4. Алкалометрическое титрование амитриптилина гидрохлорида, верапамила гидрохлорида, дифенгидрамина гидрохлорида и др. лекарственных веществ
5. Йодометрическое титрование ацетилцистеина, каптоприла и др. лекарственных веществ
6. Определение температуры плавления атенолола, циннаризина, гликвидона, этинилэстрадиола и др. лекарственных веществ
7. Поляриметрическое определение ибупрофена, атенолола, декстрометорфана гидробромиды, преднизолона и др. лекарственных веществ
8. Спектрофотометрическое определение лоперамида гидрохлорида, ибупрофена, пиридостигмина бромиды, фенилэфрина гидрохлорида, атенолола, метформина гидрохлорида, омепразола и др. лекарственных веществ
9. Определение pH раствора ацетилцистеина, амброксола, доксициклина гиклата, рифампицина и др. лекарственных веществ
10. Контроль качества фармацевтических субстанций рифампицина, амлодипина безилата, преднизолона, дифенгидрамина гидрохлорида, дроспиренона, альфа-токоферилацетата, доксициклина гиклата и др. лекарственных веществ по показателю «Описание».
11. Идентификация и количественное определение лекарственных средств методом ВЭЖХ.
12. Определение лекарственных препаратов по структурным формулам, отнесение их к определенным фармакотерапевтическим и химическим группам с указанием мишеней действия.
13. Расчет результатов спектрофотометрического, титриметрического, поляриметрического определения, их интерпретация и заключение о соответствии лекарственного средства требованиям нормативной документации.
14. Статистическая обработка результатов количественного определения.
15. Компьютерное моделирование взаимодействия лекарственного средства с мишенью, использование молекулярного докинга и драг-дизайна для прогнозирования связи химической структуры лекарственного препарата с его фармакологическим (токсическим) действием.

**Алгоритм выполнения лабораторной работы
«Контроль качества лекарственного препарата»**

Цель работы: контроль и корректировка навыков по оценке качества лекарственного препарата.

Количественное определение цефтриаксона натрия

Точную навеску около 0,050 г испытуемого образца цефтриаксона натрия растворяют в 20 мл *воды Р* в мерной колбе вместимостью 50 мл и доводят водой до метки. 1,00 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят водой *Р* до метки. Измеряют оптическую плотность полученного раствора при длине волны 240 нм. В качестве компенсационного раствора используют *воду Р*. Производят расчет массовой доли цефтриаксона натрия в испытуемом образце. Влажность образца составляет 10,0 %. Удельный показатель поглощения цефтриаксона при 240 нм составляет 611. Содержание: не менее 96,0 % и не более 102,0 % (в пересчете на безводное вещество). Делают заключение о качестве лекарственного препарата.

Выполнение лабораторной работы и заключение о качестве (4 балла)

Балл__

Формулы и расчеты:

Заключение:

Статистическая обработка (2 балла)

Балл__

Статистическая обработка результатов количественного определения цефтриаксона натрия:

Карточки (4 балла)

Балл__

	МНН	Производным чего является	Мишень, на которую действует (рецептор, фермент и т. п.) и характер этого действия (агонист/антагонист; ингибитор и т. п.)	Фармакологическое действие / заболевание, при котором применяется данное ЛС
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				
9.				

10.				
11.				
12.				
13.				
14.				
15.				
16.				
17.				
18.				
19.				
20.				

Черновик

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ

к курсовому экзамену по учебной дисциплине «Фармацевтическая химия»
для студентов 4-го курса фармацевтического факультета ДФПО и МФИУ
с русским языком обучения по специальности «Фармация»

Блок 1. Характеристика, классификация и химическое строение изучаемых групп лекарственных средств

1. Понятие соединения-лидера и требования, предъявляемые к нему. Основные стратегии поиска соединения-лидера: случайные открытия, изучение природных соединений, исследование биохимических процессов в организме, изучение побочного действия лекарственных средств, «классический» скрининг.

2. Понятие соединения-лидера и требования, предъявляемые к нему. Основные стратегии поиска соединения-лидера: комбинаторный синтез и «тотальный» скрининг, компьютерное моделирование, молекулярный докинг. Современные подходы к поиску соединения лидера.

3. Средства для наркоза: определение, классификация. Требования к «идеальному» ингаляционному анестетику. Классификация и химическое строение средств для ингаляционного наркоза.

4. Классификация и химическое строение средств для неингаляционного наркоза. Связывание с рецепторами, химические особенности действия различных классов.

5. Классификация и химическое строение местных анестетиков. Свойства «идеального» местного анестетика. Химическое строение и продолжительность действия местных анестетиков. Местно-раздражающие средства.

6. Классификация и химическое строение нейролептиков. Типичные и «атипичные» нейролептики: роль химической структуры в связывании с различными типами рецепторов, фармакологических и побочных эффектах.

7. Нейролептики — производные фенотиазина: определение, химическое строение, классификация. Сравнительная характеристика терапевтических и побочных эффектов представителей фенотиазинов и тиоксантенов с позиции химической структуры.

8. Нейролептики — производные бутирофенона и бензамида: химическое строение, представители, фармакологические и побочные эффекты с позиции химической структуры.

9. Нейролептики — производные дибензодиазепина и бензизоксазола: химическое строение, представители, фармакологические и побочные эффекты с позиции химической структуры.

10. Понятие о прокинетиках. Химическое строение, представители, связывание с рецепторами и фармакологическое действие с позиции химической структуры.

11. Классификация и химическое строение анксиолитиков. Взаимодействие с рецепторами с точки зрения химической структуры. Классификация, представители и химическая устойчивость бензодиазепинов.

12. Требования к идеальному снотворному средству. Классификация и химическое строение снотворных средств. Производные 1,4-бензодиазепина. Агонисты бензодиазепиновых рецепторов небензодиазепиновой структуры (Z-drugs). Снотворные средства иной структуры.

13. Классификация и химическое строение противосудорожных и противоэпилептических средств. Вальпроаты, 1,4-бензодиазепины, производные иминостильбена, амины и аминокислоты как противосудорожные средства.

14. Классификация и химическое строение противосудорожных и противоэпилептических средств. Барбитураты и гидантоины: классификация, представители, фармакологические и побочные эффекты с точки зрения химической структуры.

15. Классификация и химическое строение противопаркинсонических средств. Леводopa как пролекарство. Устранение побочных эффектов леводопы при помощи химических веществ. Ингибиторы МАО и КОМТ.

16. Классификация противопаркинсонических средств. Вещества, стимулирующие выделение дофамина и угнетающие его обратный захват. Агонисты дофаминовых рецепторов. Антагонисты М-холинорецепторов. Средства, используемые при болезни Альцгеймера и для подавления лактации.

17. Классификация и химическое строение антидепрессантов. Ингибиторы МАО. Селективные ингибиторы ОНЗ серотонина. Антагонисты серотониновых и адренергических рецепторов.

18. Трициклические антидепрессанты: классификация, химическое строение, представители. Производные метоксифенилэтиламина. Агонисты мелатонина. Химические гипотезы возникновения депрессии.

19. Ноотропы и психостимуляторы: классификация, химическое строение, представители. Антиоксиданты и антигипоксанты.

20. Наркотические и ненаркотические анальгетики. Классификация и химическое строение опиоидных анальгетиков. Анальгетики с частично сохраненной структурой морфина. Взаимодействие с рецепторами. Метаболизм опиоидов.

21. Наркотические анальгетики с сохраненной структурой морфина: определение, классификация, химическое строение, представители. Пространственное строение.

22. Морфинаны, 4-фенилпиперидины, 4-анилидопиперидины, арилциклогексаноламины, дифенилпропиламины: классификация, химическое строение, представители. Правило Беккета-Кейзи.

23. Лекарственные средства, взаимодействующие с периферическими опиоидными рецепторами: химическое строение, классификация. Антагонисты и частичные агонисты опиоидных рецепторов.

24. Классификации и химическое строение НПВС. Салицилаты: химическое строение, представители, химический механизм действия. Фенаматы.

25. Производные уксусной кислоты — НПВС: классификация, химическое строение, представители, особенности действия с позиции химической структуры. Эффект «скручивания».

26. Производные пропионовой кислоты — НПВС: классификация, химическое строение, представители, особенности действия с позиции химической структуры.

27. Енолокислоты — НПВС: классификация, химическое строение, представители, особенности действия с позиции химической структуры. Таутомерия оксикамов.

28. Сульфонанилиды и «коксибы» — НПВС: классификация, химическое строение, представители, особенности действия с позиции химической структуры.

29. Простагландины: определение, классификация, химическое строение, представители как лекарственные средства.

30. Классификация холинергических средств. Ацетилхолин как М-холиномиметик. М-холиномиметики: классификация, химическое строение, представители, особенности действия с точки зрения химической структуры. Эпимеризация пилокарпина. Агонисты М,Н-холинорецепторов.

31. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы: классификация, химическое строение, представители, особенности действия с точки зрения химической структуры. Химическое объяснение ингибирования фермента. Обратимые и необратимые ингибиторы. Старение фермента и устойчивость ацилированных и прочих ферментов. Антидоты. Средства, не являющиеся субстратом АХЭ, но имеющие к ней высокое сродство.

32. М-холиноблокаторы: классификация, химическое строение, представители, особенности действия с точки зрения химической структуры. Производные тропана. Особенности пространственного строения тропановых алкалоидов.

33. М-холиноблокаторы: классификация, химическое строение, представители, особенности действия с точки зрения химической структуры. Модификация тропановых алкалоидов по ацильному остатку и остатку тропана. Синтетические М-холиноблокаторы.

34. Ганглиоблокаторы и миорелаксанты: классификация, химическое строение, представители, особенности действия с точки зрения химической структуры. Элиминация Хоффмана.

35. Миорелаксанты центрального и периферического действия: классификация, химическое строение, представители, особенности действия с точки зрения химической структуры. Мишени действия.

36. Адренергические средства и их классификация. Неселективные α - и β -адреномиметики: классификация, химическое строение, представители, особенности действия с точки зрения химической структуры. Получение производных, являющихся ложными нейромедиаторами.

37. Адренергические средства и их классификация. α -Адреномиметики: классификация, химическое строение, представители, особенности действия с точки зрения химической структуры. Модификация структуры клонидина.

38. Адренергические средства и их классификация. β -Адреномиметики: классификация, химическое строение, представители, особенности действия с точки зрения химической структуры. Влияние на высвобождение норадреналина. Метаболическая защита β_2 -адреномиметиков.

39. Адренергические средства и их классификация. α -Адреноблокаторы: классификация, химическое строение, представители, особенности действия с точки зрения химической структуры. Неселективные α -адреноблокаторы: химический механизм действия. Производные эргоалкалоидов.

40. Адренергические средства и их классификация. β -Адреноблокаторы: классификация, химическое строение, представители, селективность и длительность действия, фармакологические эффекты с точки зрения химической структуры. Неселективные α - и β -адреноблокаторы.

41. Адренергические средства и их классификация. Симпатомиметики и симпатолитики: классификация, химическое строение, представители, механизм действия с точки зрения химической структуры. Пространственное строение симпатомиметиков.

42. Серотонинергические средства и их классификация. Триптаны (агонисты): классификация, химическое строение, представители, механизм действия с точки зрения химической структуры.

43. Серотонинергические средства и их классификация. Эргоалкалоиды: классификация, химическое строение, представители, механизм действия с точки зрения химической структуры. Подгруппы эргоалкалоидов.

44. Серотонинергические средства и их классификация. Сетроны (антагонисты): классификация, химическое строение, представители, механизм действия с точки зрения химической структуры.

45. Классификация гистаминергических средств. Таутомерия гистамина и взаимодействие с подтипами гистаминовых рецепторов. Гистамин и агонисты/антагонисты гистаминовых рецепторов. Стабилизаторы мембран тучных клеток: химическое строение, представители, механизм действия с точки зрения химической структуры. Антилейкотриеновые препараты.

46. Антагонисты H_1 -гистаминовых рецепторов (аминоэфир, этилендиамина, фенотиазины): классификация, химическое строение, представители, особенности действия с точки зрения химической структуры.

47. Антагонисты H_1 -гистаминовых рецепторов (пиперазины 2 поколения, пропиламины, пиперидины 2 поколения): классификация, химическое строение, представители, особенности действия с точки зрения химической структуры.

48. Антисекреторные лекарственные средства. Антагонисты H₂-гистаминовых рецепторов: классификация, химическое строение, представители, особенности химического взаимодействия с рецептором.

49. Антисекреторные лекарственные средства. Ингибиторы протонной помпы: классификация, химическое строение, представители, механизм действия с точки зрения химической структуры. Метаболизм омепразола.

50. Сердечные гликозиды: определение, классификации, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры. Стереохимия.

51. Органические нитраты: классификация, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры. Моно-, ди- и тринитраты. Доноры NO.

52. Другие средства для лечения заболеваний сердца: классификация, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры.

53. Антиаритмические средства: классификации, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры. Производные хинидина, ацилпроизводные фенотиазина, амиды.

54. Антиаритмические средства: классификации, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры. Производные амиды, производные фенилпропанола и бензофурана.

55. Ингибиторы фосфодиэстераз: классификация, представители. Производные ксантина, изохинолина и винкамина: классификация, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры.

56. Ингибиторы фосфодиэстераз: классификация, представители. Селективные ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа и 3 типа: классификация, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры.

57. Противокашлевые препараты: классификация, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры.

58. Отхаркивающие и муколитические средства: классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия. Ацетилцистеин как антидот при отравлении парацетамолом. Бромгексин и амброксол — пролекарство и активный метаболит

59. Блокаторы кальциевых каналов: классификации, представители. Особенности химической классификации. Производные дигидропиридина: химическое строение, представители. Образование солей и стереоизомерия.

60. Производные фенилалкиламинов, бензотиазепина и пиперазина как блокаторы кальциевых каналов: химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры.

61. Классификация средств, влияющих на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: классификация, химическое строение, представители. Пролекарства и первично активные соединения.

62. Классификация средств, влияющих на ренин-ангиотензиновую систему. Антагонисты ангиотензиновых рецепторов (сартаны): классификация, химическое строение, представители.

63. Диуретики: классификации, представители. Ингибиторы карбоангидразы и петлевые диуретики: классификация, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры.

64. Диуретики: классификации, представители. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики, индолины, калийсберегающие диуретики: классификация, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры.

65. Противоглаукомные препараты: классификация, химическое строение, представители, особенности действия, исходя из химической структуры.

66. Классификация средств, влияющих на систему крови и кроветворение. Антикоагулянты: классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия.

67. Классификация средств, влияющих на систему крови и кроветворение. Антиагреганты: классификация, химическое строение, представители, мишени действия.

68. Классификация средств, влияющих на систему крови и кроветворение. Гемостатические средства: классификация, химическое строение, представители.

69. Классификация гиполипидемических препаратов. Статины: классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия. Природные, полусинтетические и синтетические статины.

70. Классификация гиполипидемических препаратов. Фибраты, секвестранты желчных кислот и прочие: классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия.

71. Стероиды: классификация, общие закономерности химического строения. Построение названий стероидов. Родоначальная структура. Пространственное строение. Минералокортикоиды: классификация, химическое строение, представители, особенности связывания с рецепторами.

72. Кортикостероиды: определение, классификация. Глюкокортикоиды: классификация, химическое строение, представители, особенности связывания с рецепторами, метаболическая защита и повышение растворимости. Топические и ингаляционные глюкокортикоиды.

73. Гестагены (прогестины): классификация, химическое строение, представители, связывание с рецептором. Метаболическая защита и пролекарства гестагенов. Сродство к другим типам рецепторов. Контрацептивные средства: моно- и поликомпонентные. Антагонисты прогестинных рецепторов.

74. Андрогены: классификация, химическое строение, представители, связывание с рецептором. Активация андрогенов. Сложные эфиры андрогенов. Метаболическая защита. Анаболические стероиды: классификация, химическое строение, представители. Отличие в структуре от андрогенов.

75. Эстрогены: классификация, химическое строение, представители, связывание с рецепторами и селективность связывания. Природные и полусинтетические гормоны и их эфиры. Нестероидные синтетические аналоги эстрогенов: классификация, представители, химическое строение. Антагонисты эстрогена, их классификация.

76. Лекарственные средства тиреоидных гормонов: классификация, химическое строение, представители. Фармакокинетические свойства лекарственных препаратов тиреоидных гормонов.

77. Анти tiroидные лекарственные средства: классификация, химическое строение, представители.

78. Пероральные гипогликемические лекарственные средства: классификация, представители. Производные сульфонилмочевины, меглитиниды и бигуаниды: классификация, химическое строение, представители, мишени действия.

79. Пероральные гипогликемические лекарственные средства: классификация, представители. Ингибиторы альфа-глюкозидазы, глиптины, тиазолидиндионы (глитазоны) и ингибиторы SGLT2: классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия.

80. Пенициллины: классификация, химическое строение, представители. Химические аспекты действия на пенициллинсвязывающие белки. Устойчивость пенициллинов. Деструкция пенициллинов в кислой среде желудка. Роль β -лактамаз в разрушении пенициллинов.

81. Природные и полусинтетические пенициллины (классификация, представители, устойчивость), поколения пенициллинов. Спектр противомикробной активности. Аллергенные примеси.

82. Монобактамы: определение, химическое строение, представитель. Ингибиторы β -лактамаз: определение, классификация, химическое строение, представители. Карбапенемы: определение, классификация, химическое строение, представители, спектр антимикробного действия, устойчивость, связь структуры и действия. Принципы защиты кабопенемов.

83. Цефалоспорины: определение, классификация, химическое строение, представители. Спектр антимикробной активности. Поколения цефалоспоринов.

84. Аминогликозиды: определение, классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия. Устойчивость микроорганизмов к аминогликозидам. Перорально активные вещества.

85. Аминогликозиды: особенности строение углеводной части. Природные и полусинтетические аминогликозиды. Спектр антимикробной активности. Поколения аминогликозидов. Особенности действия в больших и малых дозах.

86. Макролиды: определение, классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия. Модификация природных соединений (оксимы, кетолиды и др.).

87. Макролиды: Природные и полусинтетические макролиды. Азалиды. Спектр антимикробной активности. Поколения макролидов. Устойчивость бактерий к макролидам.

88. Тетрациклины: определение, классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия. Спектр антимикробного действия. Химические основы побочного действия. Устойчивость бактерий к тетрациклинам. Линкозамиды и антибиотики других групп.

89. Производные 8-гидроксихинолина, оксазолидиноны: определение, классификация, химическое строение, представители. Антисептические лекарственные препараты местного действия: химическое строение, представители.

90. Фторхинолоны: определение, классификация, химическое строение, представители. Химические основы взаимодействия с топоизомеразами II и IV. Спектр противомикробной активности. Поколения фторхинолонов.

91. Противогрибковые лекарственные средства и подходы к их классификации. Азолы: определение, классификация, химическое строение, представители, химические аспекты действия на синтез клеточной мембраны. Спектр действия. Циклопирокс.

92. Аллиламины: определение, классификация, химическое строение, представители, химические аспекты действия на синтез клеточной мембраны. Эхинокандины: определение, классификация, представители, особенности действия на клеточную стенку грибов, спектр действия.

93. Противогрибковые антибиотики и их классификация. Гризеофульвин. Полиеновые антибиотики: определение, классификация, химическое строение. Спектр действия. Морфолины.

94. Противовирусные средства и подходы к их классификации. Противогерпетические средства: определение, классификация, химическое строение, представители, химические основы механизма действия. Производные гуанина и прочие противогерпетические средства. Спектр действия.

95. Антиретровирусные средства: определение, классификация, химическое строение, представители, химические основы механизма действия. Противовирусные препараты расширенного спектра действия.

96. Противогриппозные средства: определение, классификация, химическое строение, представители, химические основы механизма действия. Противовирусные препараты для лечения инфекций, вызванных SARS-CoV-2: определение, классификация, химическое строение, представители.

97. Противотуберкулезные средства и способы их классификации. Устойчивость микобактерий туберкулеза к этим препаратам. Изониазид (производное изоникотиновой кислоты) и родственные соединения: определение, классификация, химическое строение, представители. Метаболизм изониазида.

98. Производные тиамида изоникотиновой кислоты, этамбутол, анзамицины и аминосалициловая кислота и прочие как противотуберкулезные препараты: определение, классификация, химическое строение, представители, химические основы механизма действия. Комбинации противотуберкулезных лекарственных препаратов.

99. Противомаларийные средства и способы их классификации. Метанолхинолины. Химическое строение хинных алкалоидов. Аминопроизводные хинолина: классификация, химическое строение, представители, химические основы механизма действия. Спектр действия.

100. Бигуаниды, диаминопиримидины, артемизинин и его производные: классификация, химическое строение, представители, химические основы механизма действия. Спектр действия. Комбинации противомаларийных средств.

101. Противогельминтные средства: определение, классификация, химическое строение, представители, химические основы механизмы действия. Метаболизм албендазола.

102. Противоопухолевые препараты и их классификация. Алкилирующие противоопухолевые лекарственные средства и комплексные соединения платины: определение, классификация, химическое строение, представители, химические основы механизма действия.

103. Противоопухолевые лекарственные средств, относящиеся к антиметаболитам: определение, классификация, химическое строение, представители, химические аспекты механизма действия. Пролекарства фторурацила и их активация.

104. Противоопухолевые лекарственные средства, относящихся к ингибиторам протеинкиназы (тирозинкиназы); противоопухолевым антибиотикам; антагонистам гормонов: определение, классификация, химическое строение, представители, мишени действия. Метаболизм и кардиотоксичность доксорубина.

105. Противоопухолевые лекарственные средства, относящиеся к природным (растительным) соединениям: определение, классификация, химическое строение, представители, мишени действия.

106. Противоподагрические средства: определение, классификация, химическое строение, представители, химические основы механизма действия. Иммуносупрессанты: химическое строение, представители.

107. Контрастные лекарственные средства: определение, классификация, химическое строение, представители, применение для рентгеноконтрастных, магниторезонансных и ультразвуковых исследований. Сорбенты.

108. Радиофармацевтические средства: определение, классификация, химическое строение, представители. Диагностические и терапевтические радиофармацевтические лекарственные средства.

Блок 2. Связь структуры и действия изучаемых групп лекарственных средств

1. Оптимизация соединения-лидера: QSAR (количественная корреляция активности с дескрипторами структуры или свойств).

2. Понятие о биоизостеризме. Классификация биоизостеров. Примеры. Стереохимические аспекты действия лекарственных средств.

3. Способы улучшения фармакокинетических и фармацевтических свойств лекарственных средств. Пролекарства: определение, классификация, примеры.

4. Способы улучшения фармакокинетических и фармацевтических свойств лекарственных средств. Двойные и мягкие лекарства: определение, классификация, примеры.

5. Основные фармакокинетические параметры лекарственных средств. Связь основных фармакокинетических параметров со структурой лекарственных средств и их физико-химическими свойствами.

6. Фармакокинетическая кривая. Основные механизмы всасывания лекарственных средств в зависимости от их химической структуры. Химические реакции пресистемного метаболизма и примеры.

7. Метаболизм лекарственных средств. Основные фазы метаболизма лекарственных средств: несинтетическая и синтетическая. Изменение липофильности, фармакологической активности и токсичности лекарственных веществ в процессе метаболизма.

8. Связь структуры и действия средств для ингаляционного наркоза. Фармакокинетические параметры и связывание с рецепторами средств для ингаляционного наркоза.

9. Связь структуры и действия анестетиков сложнэфирного типа. Недостатки кокаина как местного анестетика сложнэфирного типа. Гидролиз кокаина.

10. Связь структуры и действия анестетиков анилидного типа. Уравнение Гендерсона-Хассельбаха и этапы ионизация местных анестетиков при физиологическом значении pH как основа их механизма действия.

11. Связь структуры и действия нейролептиков — производных фенотиазина.

12. Связь структуры и действия нейролептиков — производных бутирофенона и дибензодиазепина. Элементы структуры, необходимые для проявления активности (фармакофор).

13. Связь структуры и действия анксиолитиков (на примере бензодиазепинов). Элементы структуры, необходимые для проявления активности (фармакофор).

14. Связь структуры и действия агонистов бензодиазепиновых рецепторов небензодиазепиновой структуры (Z-drugs).

15. Условия для возникновения фармакологической активности, липофильность (гидрофильность) и ее связь с фармакокинетическими параметрами для барбитуратов. Пролекарства фенобарбитала.

16. Связь структуры и действия трициклических антидепрессантов. Явление биоизостеризма у антидепрессантов.

17. Связь структуры и действия наркотических анальгетиков с сохраненной структурой морфина. Влияние функциональных групп на фармакологическую активность и токсичность. Получение антагонистов и частичных агонистов.

18. Связь структуры и действия наркотических анальгетиков производных 4-анилидопиперидинов. Несоответствие правилу Беккета-Кейзи.

19. Структурные элементы НПВС, необходимые для проявления фармакологической активности и селективности. Связь структуры и действия НПВС (на примере салицилатов).

20. Связь структуры и действия НПВС производных уксусной кислоты, оксикамов. Некомпланарное строение индометацина.

21. Связь структуры и действия НПВС (на примере производных пропионовой кислоты, коксибов).

22. Классические требования к агонистам М-холинорецепторов. Связь структуры и действия М-холиномиметиков. Правило пяти.

23. Связь структуры и действия М-холиноблокаторов. «Антимускариновый» фармакофор.

24. «Антимускариновый» фармакофор в молекуле атропина. Различия в строении агонистов и антагонистов М-холинорецепторов. Элементы структуры, обеспечивающие Н-холиноблокирующее (ганглиоблокирующее) действие.

25. Связь структуры и действия адреномиметиков — производных фенилэтиламина.

26. Связь структуры и действия α - и β -адреноблокаторов. Влияние химической структуры на селективность связывания с рецепторами. Правило Кана-Ингольда-Прелога.

27. Связь структуры и действия агонистов (триптанов) и антагонистов (сетронов) серотонинергических рецепторов. Фармакофоры.

28. Связь структуры и действия блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов.

29. Этапы создания циметидина. Улучшение структуры антагонистов H_2 -гистаминовых рецепторов. Фармакофор.

30. Этапы создания омепразола. Улучшение структуры. Фармакофор.
31. Химические аспекты превращения ингибиторов протонной помпы в активные сульфенамиды. Влияние заместителей на длительность действия.
32. Связь структуры и действия сердечных гликозидов. Фармакокинетические параметры сердечных гликозидов группы строфанта и наперстянки.
33. Химические превращения органических нитратов и доноров NO при реализации их механизма действия. Фармакокинетические характеристики моно-, ди и тринитратов и доноров NO.
34. Связь структуры и действия противокашлевых, отхаркивающих и муколитических препаратов. Особенности поиска среди растительного мира.
35. Связь структуры и действия блокаторов кальциевых каналов — производных дигидропиридина. Обязательные элементы структуры. Химические аспекты взаимодействия с мишенью.
36. Химические элементы структуры ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа и их роль во взаимодействии с мишенью.
37. Связывание ангиотензина I с карбоксипептидазой 1 и ангиотензинпревращающим ферментом. Поиск ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.
38. Связь структуры и действия ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Структура фармакофора. Основные элементы структуры, связывающиеся с ферментом.
39. Связь структуры и действия антагонистов ангиотензиновых рецепторов (сартанов). Поиск активных структур. Модификация структуры-лидера. Создание пролекарств.
40. Связь структуры и действия диуретиков — сульфонамидов, тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Побочные эффекты калийсберегающих диуретиков, связанные со структурой.
41. Антикоагулянты прямого и непрямого действия. Связь структуры и действия — производных кумарина. Моно- и дикумарины.
42. Связь структуры и действия статинов. Связывание с ГМГ-КоА-редуктазой. Первично активные статины и пролекарства.
43. Общие закономерности связи структуры и действия кортикостероидов. Связывание с рецепторами.
44. Связь структуры и действия минералокортикоидов.
45. Связь структуры и действия глюкокортикоидов.
46. Связь структуры и действия гестагенов. Элементы структуры гестагенов, необходимые для проявления активности и связывания с рецептором. Защита оксогруппы в боковой цепочке и кольца А.
47. Связь структуры и действия андрогенов и анаболических стероидов. Элементы структуры, снижающие андрогенное действие и усиливающие анаболические свойства.
48. Связь структуры и действия эстрогенов. Биодоступность и метаболическая защита эстрогенов.
49. Связь структуры и действия лекарственных средств тиреоидных гормонов. Обязательные элементы структуры, необходимые для сохранения гормональной активности.
50. Связь структуры и действия пероральных гипогликемических средств — производных сульфонилмочевины. Этапы получения метформина. Связывание представителей глиптинов с дипептидилпептидазой-4.
51. Связь структуры и действия пенициллинов. Роль получения полусинтетических производных.
52. Связь структуры и действия монобактамов. Спектр антимикробного действия азтреонама. Связь структуры и действия ингибиторов β -лактамаз. Химические основы ингибирования β -лактамаз сульбактамом и клавулановой кислотой.
53. Связь структуры и действия цефалоспоринов. Повышение устойчивости к β -лактамазам. Пролекарства.

54. Фармакофорные группы аминогликозидов и макролидов. Соли и пролекарства макролидов. Влияние химической модификации структуры макролидов на их активность.

55. Связь структуры и действия тетрациклинов. Обязательные элементы структуры линкозамидов, необходимые для проявления активности.

56. Связь структуры и действия сульфаниламидов. Роль биоизостеризма. Химические основы механизма действия сульфаниламидов и триметоприма. Структурные элементы оксазолидинонов, необходимые для проявления антибактериальных свойств.

57. Связь структуры и действия фторхинолонов. Образования ассоциатов. Роль кислотно-основных свойств в фармакокинетике фторхинолонов.

58. Требования к структуре азолов — противогрибковых средств. Элементы структуры имидазольных производных третичных спиртов. Модификация структуры флуконазола. Причины местного применения ряда азолов. Метаболические превращения пероральных азолов.

59. Гидрофильные и гидрофобные участки молекул полиеновых антибиотиков, их структура и роль в порации клеточной мембраны грибов. Особенности химического строения полиеновых антибиотиков, влияющих на их действие.

60. Противогерпетические средства — производные гуанина. Метаболические превращения ацикловира в клетке. Биодоступность, способы ее повышения и пролекарства ацикловира. Изменение структуры при получении других производных гуанина и их биодоступность.

61. Нуклеозидные аналоги — ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ: влияние изменения структуры на способность ингибировать фермент. Мишени действия нуклеозидных аналогов.

62. Роль химических превращений изониазида в ингибировании синтеза миколовых кислот. Связь структуры и действия производных изоникотиновой кислоты.

63. Пиразинамид как биоизостер никотинамида и его активация. Требования к аналогам пиразинамида. Связь структуры и действия этамбутола и его аналогов, рифампицинов (анзамицины).

64. Связь структуры и действия аминопроизводных хинолина, артемизинина и его производных — противомаларийных препаратов.

65. Подобие по структуре алкилирующих средств и азотистого иприта. Химические превращения алкилирующих средств при образовании сшивок ДНК. Пролкарства алкилирующих средств. Акролеин как метаболит циклофосамида и снижение его токсичности.

Блок 3. Контроль качества изучаемых лекарственных средств

1. Особенности, объекты и основные этапы биофармацевтического анализа. Методы разделения и концентрирования, используемые в биофармацевтическом анализе. Применение различных методов для определения лекарственных средств и их метаболитов в биологических объектах.

2. Исследования фармакокинетики лекарственных средств. Понятие о терапевтической, фармацевтической и биологической эквивалентности лекарственных препаратов. Биоэквивалентные исследования воспроизведенных лекарственных препаратов и их основные этапы.

3. Контроль качества средств для ингаляционного наркоза. Идентификация Br^- (образование бромфенолового синего) и F^- (образование цирконий-ализаринового лака).

4. Контроль качества средств для неингаляционного наркоза на примере кетамина гидрохлорида. Количественное определение кетамина гидрохлорида и тиопентала натрия.

5. Контроль качества местных анестетиков на примере тетракаина гидрохлорида. Реакции на первичные ароматические амины и Витали-Морена. Алкалометрическое определение местных анестетиков.

6. Контроль качества нейролептиков на примере хлорпромазина гидрохлорида. ТСХ (окисление) и алкалометрическое определение производных фенотиазина.

7. Контроль качества нейролептиков на примере галоперидола. Реакция с динитробензолом. Количественное определение галоперидола, клозапина и рисперидона.

8. Контроль качества прокинетики.

9. Контроль качества анксиолитиков на примере хлордиазепоксида. Образование азокрасителя для N₁-незамещенных бензодиазепинов. Количественное определение хлордиазепоксида, алпразолама и буспилона гидрохлорида.

10. Контроль качества снотворных средств на примере нитрозепама. Образование азокрасителя для нитрозепама. Реакция на тартраты. Количественное определение нитрозепама, мидазолама, зопиклона и золпидема тартрата.

11. Контроль качества противосудорожных средств на примере фенобарбитала. Общая реакция на барбитураты. Кислотные свойства барбитуратов, таутомерия барбитуровой кислоты. Количественное определение производных барбитуровой кислоты.

12. Контроль качества противосудорожных средств на примере фенитоина. Реакция с солями кобальта. Количественное определение фенитоина и вальпроевой кислоты.

13. Контроль качества противопаркинсонических средств на примере леводопы. Реакция с солями железа и нитробензоилхлоридом. Реакции на бромиды. Количественное определение амантадина гидрохлорида и бромокриптина мезилата.

14. Контроль качества антидепрессантов на примере имипрамина гидрохлорида. Количественное определение трициклических антидепрессантов.

15. Контроль качества антидепрессантов на примере циталопрама гидробромида. Реакции на галогениды. Количественное определение циталопрама гидробромида и флувоксамина малеата.

16. Контроль качества средств с неизменной циклической структурой морфина на примере морфина гидрохлорида. Реакции морфина на алкалоиды (Драгендорфа, Марки и т. п.). Количественное определение солей морфина.

17. Контроль качества наркотических средств без циклической структуры морфина на примере фентанила цитрата. Количественное определение трамадола гидрохлорида, фентанила цитрата, тримеперидина гидрохлорида.

18. Контроль качества НПВС на примере диклофенака натрия. Реакции на ион натрия. Гидроксамоновая проба. Количественное определение индометацина, ибупрофена, диклофенака натрия.

19. Контроль качества лекарственных средств простагландинов.

20. Контроль качества тропановых алкалоидов. Реакция Витали-Морена. Аргентометрия ипратропия бромида.

21. Контроль качества холинергических средств на примере пилокарпина гидрохлорида. Проба Хелча. Количественное определение неостигмина метилсульфата.

22. Контроль качества адреномиметиков на примере эпинефрина тартрата. Реакция на тартраты. Реакция с аминопиразолоном и солями меди. Количественное определение фенотерола гидробромида.

23. Контроль качества назальных деконгестантов на примере нафазолина нитрата. Ацидиметрия нафазолина нитрата и оксиметазолина гидрохлорида. Отличия деконгестантов по флуоресценции.

24. Контроль качества β-адреноблокаторов на примере пропранолола гидрохлорида. Природа примесей пропранолола. Ацидиметрия метопролола тартрата и бисопролола фумарата.

25. Контроль качества эргоалкалоидов на примере эргометрина малеата. Реакция Ван-Урка. Ацидиметрия эргометрина малеата и эрготамина тартрата.

26. Контроль качества антагонистов H₁-гистаминовых рецепторов на примере дифенгидрамина гидрохлорида. Реакция с серной кислотой. Алкалиметрия дифенгидрамина гидрохлорида, цетиризина дигидрохлорида, прометазина гидрохлорида.

27. Контроль качества антагонистов H₂-гистаминовых рецепторов.

28. Контроль качества ингибиторов протонной помпы на примере омепразола. Природа примесей в субстанции омепразола. Количественное определение пантопразола натрия.

29. Контроль качества сердечных гликозидов на примере убаина и дигоксина. Реакции на стероидное ядро, дезоксисахар и лактонный цикл сердечных гликозидов. Химизм реакций.
30. Контроль качества органических нитратов. Количественное определение нитроглицерина и триметазида дигидрохлорида.
31. Контроль качества антиаритмических средств на примере прокаинамида гидрохлорида. Количественное определение прокаинамида гидрохлорида, амиодарона гидрохлорида и пропафенона гидрохлорида.
32. Контроль качества ингибиторов фосфодиэстераз — производных ксантина. Кислотно-основные свойства. Образование азокрасителя. Реакция с бензоилхлоридом. Фармакопейная реакция на ксантины. Количественное определение теофиллина, пентоксифиллина и аминофиллина.
33. Контроль качества ингибиторов фосфодиэстераз — производных изохинолони и винкамина. Особенности количественного определения.
34. Контроль качества ингибиторов фосфодиэстераз 5 типа на примере силденафила цитрата. Определение лимонной кислоты в субстанции силденафила цитрата.
35. Контроль качества противокашлевых средств на примере кодеина фосфата. Реакции на фосфат-ионы и фенольный гидроксил. Общеалкалоидная реакция. Количественное определение кодеина, кодеина фосфата и декстрометорфана гидробромида.
36. Контроль качества отхаркивающих и муколитических средств на примере гвайфенезина. Количественное определение бромгексина и амброксола гидрохлоридов, гвайфенезина и ацетилцистеина.
37. Контроль качества блокаторов кальциевых каналов на примере нифедипина. Природа примесей нифедипина. Количественное определение нифедипина, верапамила гидрохлорида и циннаризина.
38. Контроль качества ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на примере каптоприла. Реакция на натрий. Природа примесей. Количественное определение каптоприла, эналаприла малеата, лизиноприла и периндоприла трет-бутиламина.
39. Контроль качества сартанов на примере лозартана калия. Реакция на калий.
40. Контроль качества диуретиков на примере фуросемида и гидрохлортиазида. Идентификация спиронолактона.
41. Контроль качества антиагрегантов и антикоагулянтов. Количественное определение аценокумарола, фениндиона и клопидогреля сульфата.
42. Контроль качества статинов. Реакция на кальций.
43. Контроль качества кортикостероидов. Реакция с серной кислотой. Примеси в кортикостероидах.
44. Контроль качества кортикостероидов. Реакция с фенолгидразином и 2,3,5-трифенилтетразолия хлоридом. Количественное определение кортикостероидов.
45. Контроль качества гестагенов. Количественное определение гестагенов, содержащих этинил. Количественное определение прогестерона.
46. Контроль качества андрогенов, эстрогенов и нестероидных синтетических аналогов эстрогенов.
47. Контроль качества лекарственных препаратов тиреоидных гормонов.
48. Контроль качества лекарственных препаратов антитиреоидных лекарственных средств.
49. Контроль качества производных сульфаниламидов — пероральных гипогликемических средств на примере глибенкламида. Количественное определение глибенкламида, глипизида и гликвидона.
50. Контроль качества пероральных гипогликемических средств на примере метформина гидрохлорида. Реакция Сакагучи. Количественное определение метформина гидрохлорида и репаглинида.

51. Физические и химические свойства пенициллинов (кислотные, восстановительные свойства, реакции в ацильном остатке, разрушение β -лактамного цикла и т. п.). Реакционная способность пенициллинов (реакция с гидроксиламином и др.). Природа примесей в пенициллинах.
52. Контроль качества пенициллинов. Растворимость пенициллинов в зависимости от кислотно-основной формы. Реакции с реактивом Марки и на катионы. Методы идентификации и количественного определения пенициллинов.
53. Контроль качества азтреонама, ингибиторов β -лактамаз и карбопенемов.
54. Физические и химические свойства цефалоспоринов (кислотные, восстановительные свойства, разрушение β -лактамного цикла и т. п.). Реакция с реактивом Марки.
55. Контроль качества цефалоспоринов. Растворимость цефалоспоринов в зависимости от кислотно-основной формы. Методы идентификации и количественного определения цефалоспоринов. Природа примесей в цефалоспоридах.
56. Физические и химические свойства аминогликозидов. Реакции на альдегидную группу и сахара, образующиеся после гидролиза молекул аминогликозидов. Природа примесей в аминогликозидах.
57. Контроль качества аминогликозидов. Методы идентификации и количественного определения аминогликозидов. Реакция на гуанидиновый остаток. Мальтольная проба.
58. Физические и химические свойства макролидов. Кислотно-основные свойства. Химические превращения макролидов в кислой и щелочной средах (гидролиз, образование кеталей, полукеталей, дегидратация и т. п.).
59. Контроль качества макролидов. Методы идентификации и количественного определения макролидов. Природа примесей в макролидах.
60. Физические и химические свойства тетрациклинов. Кислотно-основные свойства, реакции эимеризации и дегидратации тетрациклинов. Образование изотетрациклинов.
61. Контроль качества тетрациклинов. Методы идентификации и количественного определения тетрациклинов. Природа примесей в тетрациклидах.
62. Физические и химические свойства фторхинолонов. Кислотно-основные, окислительно-восстановительные свойства, способность к комплексообразованию. Способность фторхинолонов к флуоресценции.
63. Контроль качества фторхинолонов. Методы идентификации и количественного определения (фармакопейные и нефармакопейные) фторхинолонов. Природа примесей во фторхинолонах.
64. Контроль качества противогрибковых препаратов: производных азола и аллиламина.
65. Контроль качества противогрибковых препаратов: гризеофульвина и полиеновых антибиотиков.
66. Контроль качества противогерпетических средств.
67. Контроль качества антиретровирусных средств.
68. Контроль качества противогриппозных средств, рибавирина. Природа примесей осельтамивира.
69. Физические, химические свойства и контроль качества изониазида. Фармакопейные и нефармакопейные способы идентификации и количественного определения.
70. Контроль качества прочих противотуберкулезных средств (кроме изониазида)
71. Контроль качества солей хинина. Зависимость флуоресценции от pH среды. Талейохинная и эритрохинная пробы. Контроль качества аминокпроизводных хинолина.
72. Контроль качества противомалярийных средств (бигуаниды, диаминопиримидины, артемизинин и его производные и др.).
73. Контроль качества противогельминтных средств.
74. Контроль качества алкилирующих средств и комплексных соединений платины. Роль минерализации в идентификации и количественном определении этих соединений.

75. Контроль качества противоопухолевых средств, относящихся к антиметаболитам, иммуносупрессантов и аллопуринола.

76. Контроль качества противоопухолевых лекарственных средств, относящиеся к природным соединениям, противоопухолевым антибиотикам и антагонистам гормонов.

77. Подходы и особенности контроля качества радиофармацевтических препаратов.

78. Контроль качества контрастных лекарственных средств.

Экзаменационный билет будет включать **четыре вопроса** и **одну задачу** для решения (титриметрия, спектрофотометрия, поляриметрия, рефрактометрия и др.).

Два вопроса в билете будут включены из блока 1 (первый вопрос из списка с 1 по 49, второй — из списка с 50 по 108), третий и четвертый вопросы из блоков 2 и 3 соответственно.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Учебно-учетная карта	3
Занятие 1. Фармацевтическая химия лекарственных средств для лечения заболеваний сердца и антиаритмических лекарственных средств	4
Занятие 2. Фармацевтическая химия блокаторов кальциевых каналов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента	6
Занятие 3. Фармацевтическая химия антагонистов ангиотензиновых рецепторов и диуретиков	9
Занятие 4. Итоговое занятие «Фармацевтическая химия лекарственных средств, влияющих на сердечно-сосудистую и дыхательную систему»	10
Занятие 5. Фармацевтическая химия гиполипидемических лекарственных средств и лекарственных средств, влияющих на систему крови	19
Занятие 6. Фармацевтическая химия лекарственных средств для лечения заболеваний щитовидной железы и пероральных гипогликемических лекарственных средств	22
Занятие 7. Фармацевтическая химия кортикостероидов	26
Занятие 8. Фармацевтическая химия гестагенов, андрогенов и эстрогенов	31
Занятие 9. Итоговое занятие «Фармацевтическая химия лекарственных средств гормонов, влияющих на обмен веществ и кровь»	34
Занятие 10. Общая характеристика антибиотиков. Фармацевтическая химия бета-лактамов	41
Занятие 11. Фармацевтическая химия основных групп антибиотиков	43
Занятие 12. Фармацевтическая химия синтетических антибактериальных и противогельминтных лекарственных средств	46
Занятие 13. Фармацевтическая химия противовирусных и противогрибковых лекарственных средств	49
Занятие 14. Фармацевтическая химия противотуберкулезных и противомалярийных лекарственных средств	52
Занятие 15. Фармацевтическая химия противоопухолевых, противовоспалительных и иммуносупрессивных лекарственных средств	55
Занятие 16. Итоговое занятие «Фармацевтическая химия химиотерапевтических лекарственных средств»	57
Занятие 17. Фармацевтическая химия контрастных и радиофармацевтических лекарственных средств, сорбентов	66
Занятие 18. Итоговое занятие по лабораторным работам	68
Вопросы для подготовки	73

Учебное издание

Лукашов Роман Игоревич
Мандрик Наталья Ивановна
Терлецкая Виктория Анатольевна

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Практикум для студентов 4-го курса фармацевтического факультета

В двух частях

Часть 2

Ответственный за выпуск Р. И. Лукашов
Компьютерный набор В. В. Цвирко
Компьютерная вёрстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 19.02.24. Формат 60×84/8. Бумага «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 10,23. Уч.-изд. л. 4,76. Тираж 108 экз. Заказ 90.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск