

**ПРОГРАММА
ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ ПО
НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ
3.4.2. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ
ДЛЯ ПОСТУПАЮЩИХ НА ОБУЧЕНИЕ ПО ПРОГРАММАМ ПОДГОТОВКИ
НАУЧНЫХ И НАУЧНО – ПЕДАГОГИЧЕСКИХ КАДРОВ В АСПИРАНТУРЕ
В ФГБОУ ВО КГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ**

Целью вступительного испытания в аспирантуру по Фармацевтической химии, фармакогнозии является определение подготовленности поступающего к выполнению научно-исследовательской деятельности и проверка знаний, касающихся важнейших проблем фармацевтической химии и фармакогнозии.

Вступительное испытание по Фармацевтической химии, фармакогнозии проводится университетом в устной форме на русском языке. Вступительное испытание проводится по вопросам (3 вопроса), сформированным на основе настоящей программы вступительного испытания.

При ответе на вопросы поступающий должен продемонстрировать глубокие знания по дисциплине.

Уровень знаний поступающего оценивается экзаменационной комиссией по балльной шкале: 5 (пять), 4 (четыре), 3 (три), 2 (два).

Минимальное количество баллов, подтверждающее успешное прохождение вступительного испытания составляет 4 (четыре) балла.

Во время проведения вступительного испытания поступающим запрещается иметь при себе и использовать средства связи. Поступающие могут иметь при себе и использовать непрограммируемые калькуляторы, использовать справочные материалы, выдаваемые университетом.

При нарушении поступающим во время проведения вступительных испытаний Правил приема уполномоченные должностные лица организации вправе удалить его с места проведения вступительного испытания.

СОДЕРЖАНИЕ ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА

Фармацевтическая химия

Основные проблемы фармацевтической химии.

Государственная система стандартизации, направленная на разработку нормативной документации лекарственных средств. Задачи фармацевтической химии в области разработки методов исследования и контроля качества лекарственных средств.

Система совершенствования и обязательность периодического пересмотра нормативной документации на лекарственные средства.

Роль метрологии и стандартизации в контроле качества лекарственных средств. Области применения стандартных образцов лекарственных веществ.

Принципы и методы статистической обработки данных в фармацевтической химии и фармакогнозии. Общие фармакопейные статьи о статистической обработке результатов биологического и химического методов анализа.

Государственная система контроля качества лекарственных средств и её структура.

Предпосылки для создания новых лекарственных веществ. Связь между структурой и биологической активностью вещества как основа направленного поиска лекарственных средств. Химическая и биологическая трансформация лекарственных веществ и её значение для создания новых соединений. Прогнозирование биологической активности химических веществ при помощи математических методов.

Источники получения лекарственных средств

Классификация лекарственных средств по происхождению. Характеристика процессов тонкого органического синтеза химико-фармацевтических препаратов: типы химических реакций, условия их проведения (экстремальные и приближенные к естественному биосинтезу). Понятие о правилах GMP.

Принципы оценки качества лекарственных средств

Комплексный характер оценки качества лекарственных средств. Относительность требований, норм и методов исследования, пути совершенствования.

Фармацевтический анализ лекарственных средств. Испытания на подлинность, чистоту, количественное определение лекарственных средств. Принципы выбора физических, химических и физико-химических методов для контроля качества лекарственных средств по основным показателям.

Методы исследования лекарственных средств

Современные методы физического, физико-химического и химического анализа и их применение в фармацевтическом анализе. Возможности и ограничения. Постановка задачи, анализ данных литературы. Планирование эксперимента.

Сбор и обобщение экспериментальных данных, статистическая обработка данных, оценка результатов анализа. Валидация аналитических методик.

Типы химических реакций. Область применения химических методов в фармацевтическом анализе (качественный и количественный анализ).

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

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

Реакции окисления-восстановления. Основы окислительно-восстановительных методов, применение в фармацевтическом анализе.

Потенциометрическое титрование. Полярография и амперометрическое титрование. Основы методов и применение в фармацевтическом анализе.

Термические методы анализа. Методы, основанные на измерении температуры. Понятия о дифференциальном термическом анализе, термогравиметрическом анализе, дифференциальной сканирующей калориметрии.

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

Спектрометрия в ультрафиолетовой и видимой областях. Фотоколориметрический анализ. Флуориметрия. Теоретические основы, применение в фармацевтическом анализе.

Инфракрасная спектрометрия и спектрометрия комбинационного рассеяния. Теоретические основы метода. Интерпретация ИК-спектров соединений. Атласы ИК-спектров. ИК-спектры стандартных образцов лекарственных средств и стандартные ИК-спектры.

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса. Основы и область применения метода в анализе лекарственных средств.

Масс-спектрометрия. Основы метода, применение в анализе лекарственных средств

Теория хроматографии. Тонкослойная хроматография. Газо-жидкостная хроматография и высокоэффективная жидкостная хроматография, роль и место методов в фармацевтическом анализе.

Электрофорез и капиллярный электрофорез. Основы и области применения методов в анализе лекарственных средств.

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

Биологическая доступность лекарственных веществ. Факторы, влияющие на биологическую доступность. Исследования биологической доступности *in vitro* и их роль в разработке и контроле качества лекарственных средств.

Нормативная документация на лекарственные средства

Государственная фармакопея, фармакопейные статьи (ФС) и фармакопейные статьи предприятий (ФСП). Периодичность пересмотра нормативной документации. Зарубежная нормативная документация: Международная, Европейская, Британская, Немецкая, Французская, Японская фармакопеи, Фармакопея США. Требования, определяющие порядок разработки нормативной документации на лекарственные средства.

Характеристика некоторых терапевтически важных групп лекарственных веществ.

Принадлежность к химическому классу, медицинское значение.

Влияние отдельных заместителей на фармакологическое действие.

Арилалкиламины, их производные (подгруппа эфедрина, адреналина и пропранолола-анаприлина). Производные салициловой и антралиновой кислот. Аминопроизводные: подгруппа новокаина и подгруппа аминокислот. Аминокислоты и соединения пептидной структуры. Амиды сульфокислот: сульфаниламиды, алкилуреиды сульфокислот. Производные пиразола и имидазола. Производные пиридина. Производные фенотиазина: подгруппа аминазина и подгруппа этмозина. Производные индола. Пиримидины и их производные. Производные хинолина и изохинолина. Пурины. Бензодиазепины.

Антибиотики. Общая характеристика. Классификация. Особенности стандартизации антибиотиков. Биологические, химические и физико-химические методы оценки качества антибиотиков. Беталактамы; аминогликозиды; тетрациклины.

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

Фармакогнозия

Основные направления научных исследований в области изучения лекарственных растений

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

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

Методы исследования в фармакогнозии.

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

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

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

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

Основные направления научных исследований, проводимых по изучению лекарственных растений. Изучение запасов лекарственных растений. Методы анализа биологически ак-

тивных веществ лекарственного растительного сырья. Изучение химического состава лекарственных растений, а также культуры клеток и тканей растений; создание новых лекарственных препаратов на их основе. Геохимическая экология лекарственных растений. Стандартизация лекарственного растительного сырья. Разработка НД и рекомендаций по сбору, сушке, хранению сырья и др. Роль и значение отечественных ученых и научно-исследовательских учреждений в этих исследованиях.

Краткий исторический очерк развития фармакогнозии

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

Письменные памятники применения лекарственных растений на Руси. Зарождение и развитие фармакогнозии как науки в России. Аптекарский приказ и его роль в организации сбора и возделывания лекарственных растений. Экспедиции по изучению естественных богатств России (С.П.Крашенинников, И.И.Лепехин, П.С.Паллас и др.). Значение работ отечественных и зарубежных ученых для развития фармакогнозии (П.М.Максимович – Амбодик, А.Т. Болотов, И.Д. Двигубский, А.П. Нелюбин, Г. Драгендорф, А. Чирх, В.А. Тихомиров, Ю.К. Трапп, А.Ф. Гаммерман, Д.М. Щербачев, А.П. Орехов, Г.К. Кейер, В.С. Соколов и др.).

Сырьевая база лекарственных растений.

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

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

Основы заготовительного процесса лекарственного растительного сырья

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

Химический состав лекарственных растений и классификация лекарственного растительного сырья

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

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

Характеристика природных биологически активных веществ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Стандартизация лекарственного растительного сырья.

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

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ

1. Фармацевтическая химия: учебное пособие для ВУЗов. Под редакцией А.П. Арзамасцева. издательство "ГЭОТАР МЕДИЦИНА". 2008. – 635 с.

2. Ю. Харитонов. Аналитическая химия (аналитика): учебник для вузов. В 2 кн. Кн. 2. Количественный анализ. Физико-химические (инструментальные) методы анализа. 5-е изд., стер. Издательство Высшая школа. 2010. – 559 с.
3. Ю. Харитонов. Аналитическая химия (аналитика): учебник для вузов. В 2 кн. Кн.1. Общие теоретические основы. Качественный анализ. Изд. 5-е, стер. Издательство Высшая школа. 2010. – 615 с.
4. Д. А. Муравьева, И. А. Самылина, Г. П. Яковлев. Фармакогнозия: учебник. 4-е изд., перераб. и доп. Издательство «Медицина». 2007. – 654 с.
5. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения : учебное пособие. под ред. Г. П. Яковлева. 2-е изд., испр. и доп. СпецЛит Издательство. 2010. – 863 с.

Помимо перечисленной в программе вступительного испытания литературы, поступающему необходимо провести анализ научной литературы в рамках предполагаемой темы диссертации.