

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов»*

*Факультет физико-математических и естественных наук
Медицинский институт*

Рекомендовано МССН
по направлению 04.00.00 «Химия»

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Рекомендуется для направления подготовки/специальности

04.04.01 «ХИМИЯ»

Направленность программы (профиль)

**«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ В ПРОИЗВОДСТВЕ И КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ»**

1. Цели и задачи дисциплины:

Дисциплина «Физико-химические основы контроля качества лекарственных средств» направлена на изложение теоретических основ физической химии, сопровождающееся примерами из общих и частных фармакопейных статей, что позволяет студентам понять суть процессов, связанных с контролем качества лекарственных средств.

2. Место дисциплины в структуре ООП.

Дисциплина «Физико-химические основы контроля качества лекарственных средств» относится к части, формируемой участниками образовательных отношений, блока 1 учебного плана по направлению 04.04.01. Изучение дисциплины способствует обобщению знаний о проведении контроля качества лекарственных средств на основе их физико-химических свойств, пониманию взаимно однозначных соответствий между строением лекарственных соединений различных химических классов и их биологической (фармакологической, терапевтической) активностью, а также освоению фармакопейных физических и физико-химических методов определения подлинности, испытаний на чистоту и количественного определения лекарственных средств. Для успешного освоения дисциплины учащийся магистратуры обязан иметь базовые знания на уровне бакалавра.

В таблице № 1 приведены предшествующие и последующие дисциплины, направленные на формирование компетенций дисциплины в соответствии с матрицей компетенций ОП ВО.

Таблица № 1

Предшествующие и последующие дисциплины, направленные на формирование компетенций

№ п/п	Шифр и наименование компетенции	Предшествующие дисциплины	Последующие дисциплины
Универсальные компетенции			
УК-6	Способен определить и реализовать приоритеты собственной деятельности и способы ее совершенствования на основе самооценки	Актуальные задачи современной химии Химия природных соединений Фармакопея и фармакопейный анализ Фармацевтическая химия Химические методы контроля качества лекарств в мировых фармакопеях Современные информационные технологии в фармации Методика работы с БД НИР	Актуальные задачи современной химии Стандартизация и контроль качества ЛС Стереохимия Электрохимические методы в ФА Масс-спектральный анализ ЛС Основы дизайна ЛП Биофармацевтический анализ и персонализированная медицина Фармокинетические исследования при оценке биоэквивалентности ЛС Экспериментальные методы исследования в органической химии Экспериментальные методы исследования в ФА НИР Преддипломная практика
Общепрофессиональные компетенции			
ОПК-1	Способен выполнять комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования в избранной области химии или смежных наук с использованием современных приборов, программного	Актуальные задачи современной химии Химия природных соединений Фармакопея и фармакопейный анализ Фармацевтическая химия Химические методы контроля	Актуальные задачи современной химии Стандартизация и контроль качества ЛС Стереохимия Электрохимические методы в ФА Масс-спектральный анализ ЛС Основы дизайна ЛП

обеспечения и баз данных профессионального назначения	качества лекарств в мировых фармакопеях НИР	НИР Преддипломная практика
ОПК-3 Способен использовать вычислительные методы и адаптировать существующие программные продукты для решения задач профессиональной деятельности	НИР	Масс-спектральный анализ ЛС НИР Преддипломная практика
Профессиональные компетенции		
М-ПК-1-н. Способен планировать работу и выбирать адекватные методы решения научно-исследовательских задач в выбранной области химии, химической технологии или смежных с химией наук	Химия природных соединений Фармакопея и фармакопейный анализ Фармацевтическая химия Химические методы контроля качества лекарств в мировых фармакопеях Современные информационные технологии в фармации Методика работы с БД НИР	Стандартизация и контроль качества ЛС Стереохимия Электрохимические методы в ФА Масс-спектральный анализ ЛС Основы дизайна ЛП Биофармацевтический анализ и персонализированная медицина Фармокинетические исследования при оценке биоэквивалентности ЛС Экспериментальные методы исследования в органической химии Экспериментальные методы исследования в ФА НИР Преддипломная практика
М-ПК-2-н. Способен проводить патентно-информационные исследования в выбранной области химии и/или смежных наук	Химия природных соединений Фармакопея и фармакопейный анализ Фармацевтическая химия Химические методы контроля качества лекарств в мировых фармакопеях Современные информационные технологии в фармации Методика работы с БД НИР	Стандартизация и контроль качества ЛС Стереохимия Электрохимические методы в ФА Масс-спектральный анализ ЛС Основы дизайна ЛП Биофармацевтический анализ и персонализированная медицина Фармокинетические исследования при оценке биоэквивалентности ЛС Экспериментальные методы исследования в органической химии Экспериментальные методы исследования в ФА НИР Преддипломная практика

3. Требования к результатам освоения дисциплины:

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих компетенций:

Формируемые компетенции

Компетенции	Название компетенции	Составляющие компетенции
УК-6	Способен определить и реализовать приоритеты собственной деятельности и способы ее совершенствования на основе самооценки	УК-6.1. Оценивает свои ресурсы и их пределы (личностные, ситуативные, временные), оптимально их использует для успешного выполнения порученного задания. УК-6.2. Определяет приоритеты профессионального роста и способы совершенствования собственной деятельности на основе самооценки по выбранным критериям; УК-6.3. Выстраивает гибкую профессиональную траекторию, используя инструменты непрерывного образования, с учетом накопленного опыта профессиональной деятельности и динамично

		изменяющихся требований рынка труда
ОПК-1	Способен выполнять комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования в избранной области химии или смежных наук с использованием современных приборов, программного обеспечения и баз данных профессионального назначения	ОПК-1.1. Использует существующие и разрабатывает новые методики получения и характеристики веществ и материалов для решения задач в избранной области химии или смежных наук ОПК-1.2. Использует современное оборудование, программное обеспечение и профессиональные базы данных для решения задач в избранной области химии или смежных наук ОПК-1.3. Использует современные расчетно-теоретические методы химии для решения профессиональных задач
ОПК-3	Способен использовать вычислительные методы и адаптировать существующие программные продукты для решения задач профессиональной деятельности	ОПК-3.1. Использует современные IT-технологии при сборе, анализе и представлении информации химического профиля ОПК-3.2. Использует стандартные и оригинальные программные продукты, при необходимости адаптируя их для решения задач профессиональной деятельности ОПК-3.3. Использует современные вычислительные методы для обработки данных химического эксперимента, моделирования свойств веществ (материалов) и процессов с их участием
М-ПК-1-н	Способен планировать работу и выбирать адекватные методы решения научно-исследовательских задач в выбранной области химии, химической технологии или смежных с химией науках	М-ПК-1-н-1. Составляет общий план исследования и детальные планы отдельных стадий, М-ПК-1-н-2. Выбирает экспериментальные и расчетно-теоретические методы решения поставленной задачи исходя из имеющихся материальных и временных ресурсов
М-ПК-2-н	Способен проводить патентно-информационные исследования в выбранной области химии и/или смежных наук	М-ПК-2-н-1. Проводит поиск специализированной информации в патентно-информационных базах данных М-ПК-2-н-2. Анализирует и обобщает результаты патентного поиска по тематике проекта в выбранной области химии (химической технологии)

4. Объем дисциплины и виды учебной работы

Общая трудоемкость дисциплины составляет **2** зачетных единиц.

Вид учебной работы	Всего часов	Семестры			
		2			
Аудиторные занятия (всего)	57	57			
В том числе:					
<i>Лекции</i>	19	19			
<i>Практические занятия (ПЗ)</i>					
<i>Семинары (С)</i>					
<i>Лабораторные работы (ЛР)</i>	38	38			
Самостоятельная работа (всего)	15	15			
Общая трудоемкость	ак. час	72	72		
	зач. ед.	2	2		

5. Содержание дисциплины

5.1. Содержание разделов дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела (темы)
1.	II Начало термодинамики	Равновесия. Основа равновесных процессов при ККЛС. Энергия Гиббса, константа равновесия, закон действующих масс Факторы, влияющие на смещение химического равновесия при химической идентификации ЛС s-элементов. Факторы, влияющие на смещение химического равновесия при химической идентификации ЛС p-элементов. Факторы, влияющие на смещение химического равновесия при химической идентификации ЛС d-элементов. Факторы, влияющие на смещение химического равновесия при химической идентификации ЛС органической природы
2.	Равновесия в растворах электролитов.	Теории кислот и оснований (Аррениус, Бренстед-Лоури, Льюис, Пирсон) и их роль при определении подлинности, оценке чистоты и количественном анализе ЛС. Особенности титриметрии в неводных растворителях. Определение примесей кислот и оснований колориметрическим методом.
3.	Лекарственные средства с точки зрения окислительно-восстановительных процессов	Окислительно-восстановительные равновесия (уравнение Нернста) при контроле качества ЛС. Ионселективные электроды Гетерогенные равновесия.
4.	Биоэквивалентность дженериковых препаратов – фармакокинетические исследования	Правило Вант-Гоффа при оценке стабильности лекарственных соединений. Температурный коэффициент при исследовании ускоренного старения ЛС. Уравнение Аррениуса для характеристики кинетических закономерностей деградации ЛС. Понятие о фармакокинетике и биокинетике.

5.2. Разделы дисциплин и виды занятий

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Лекц.	Практ. зан.	Лаб. зан.	Семина	СРС	Всего час.
1.	II Начало термодинамики	4		8		1	13
2.	Равновесия в растворах электролитов.	4		10		4	18
3.	Лекарственные средства с точки зрения окислительно-восстановительных процессов	5		11		5	21
4.	Биоэквивалентность дженериковых препаратов – фармакокинетические исследования	6		9		5	20
	Итого	19		38		15	72

6. Лабораторный практикум

№ п/п	№ раздела дисциплины	Наименование лабораторных работ	Трудо-емкость (час.)

1.	II Начало термодинамики	II Начало термодинамики – равновесия. Основа равновесных процессов при ККЛС. Энергия Гиббса, константа равновесия, закон действующих масс. Применение II Начала термодинамики при оценке подлинности ЛС. Факторы, влияющие на смещение химического равновесия при химической идентификации ЛС d-элементов.	8
2.	Равновесия в растворах электролитов.	Равновесия в растворах электролитов. Теории кислот и оснований (Аррениус, Бренстед-Лоури, Льюис, Пирсон) и их роль при определении подлинности, оценке чистоты и количественном анализе ЛС. Равновесия в растворах электролитов в неводных средах. Особенности титриметрии в неводных растворителях.	10
3.	Лекарственные средства с точки зрения окислительно-восстановительных процессов	. Взаимосвязь энергии Гиббса и редокс-потенциала окислительно-восстановительной реакции. Окислительно-восстановительные равновесия (уравнение Нернста) при контроле качества ЛС. Ионселективные электроды. Гетерогенные равновесия. Закон Рауля. Оценка качества («подлинность» и «чистота») фармацевтических субстанций по значениям растворимости, Tпл и Tкип. Влияние примесей на значения физико-химических характеристик ЛС	11
4.	Биоэквивалентность дженериковых препаратов – фармакокинетические исследования	Понятие о фармакокинетике и биокинетике. Кинетические исследования при контроле качества ЛС. Реакции 1-ого порядка. Константа скорости, период полупревращения. Одно- и дву-камерные модели в фармации. Уравнение Аррениуса для характеристики кинетических закономерностей деградации ЛС. Биоэквивалентность дженериковых препаратов – фармакокинетические исследования.	9

7. Практические занятия не предусмотрены учебным планом.

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины:

ул. Миклухо-Маклая, д.8, корп.2

Учебная лаборатория для проведения групповых занятий лекционного, семинарского и лабораторного типа, индивидуальных консультаций, текущего контроля, промежуточной аттестации, а также самостоятельной работы, лаборатория для проведения лабораторно-практических занятий:

ауд. № 448

Комплект специализированной лабораторной мебели (вытяжной шкаф для проведения лабораторного практикума ЛАБ-1500; Облучатель хроматографический УФС-254/365, Баня водяная Memmert WNB 7-45, Аквадистилятор АЭ-10); доска с фломастерами, Периодическая система химических элементов Д.И. Менделеева, технические средства: видеопроектор Epson EMP-S1H; Ноутбук T3355M5C-AO 9RU; есть доступ в интернет Wi-Fi

9. Информационное обеспечение дисциплины

а) **программное обеспечение:** Программа корпоративного лицензирования (Microsoft Subscription) Enrollment for Education Solutions № 86626883 (продлевается ежегодно, программе присваивается новый номер).

б) базы данных, информационно-справочные и поисковые системы

1. <http://www.nlm.nih.gov/> - Сайт национальной Медицинской Библиотеки США Национального института здоровья США
2. <http://www.medical-journals.com/> - Крупнейший бесплатный портал медицинских журналов
3. <http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html> - интегрированная сеть баз данных, поисковая система, посвященная токсикологии, опасным веществам и изучению среды.
4. <http://www.uihealthcare.org/Adam/?/HIE%20Multimedia/0/200000> - Библиотека здоровья, представленная на сайте университета штата Айова. Медицинский Справочник.
5. <http://www.scirus.com/srsapp/> - Scirus — специализированная поисковая система научной информации.
6. <http://www.medicinenet.com> - Medicine.NET — научно-популярный ресурс, интернет СМИ, предоставляет авторитетную медицинскую информацию
7. http://www.manetec-52.de/apps/amicbase_drugs-online/base.nsf - подробная база данных антибиотиков ингибиторов — лицензированных препаратов крупнейших рынков Европы, Японии, США, доступная как единая информационная система.
8. http://www.spb-gmu.ru//index.php?option=com_content&task=view&id=559&Itemid=671 – Иностраные полнотекстовые книги и статьи в свободном доступе
9. <http://www.scihub.org/> - сервис доступа к научной литературе
10. <http://elibrary.ru/defaultx.asp> - Крупнейший российский информационный портал в области науки, технологии, медицины и образования.

10. Учебно-методическое обеспечение дисциплины:

а) основная литература

1. Pleteneva T.V. Drug analysis and quality control [Электронный ресурс]: Course Book / Т.В. Pleteneva, М.А. Morozova, Е.В. Uspenskaya. - М., 2017. - 114 p.
http://lib.rudn.ru/MegaPro/UserEntry?Action=Rudn_FindDoc&id=387341&idb=0
2. Харитонов Юрий Яковлевич. Аналитическая химия. Аналитика 2. Количественный анализ. Физико-химические (инструментальные) методы анализа [Электронный ресурс] : Учебник / Ю.Я. Харитонов. - 6-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 656 с.
http://lib.rudn.ru/MegaPro/UserEntry?Action=Rudn_FindDoc&id=475584&idb=0
3. Фармацевтическая химия [Текст]: Учебник / Под ред. Т.В.Плетеневой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 816 с

б) дополнительная литература

1. ГФ РФ IV <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
2. Маркова Е.Б. Физико-химические методы исследования [Текст/электронный ресурс] : Рабочая тетрадь к лабораторным работам / Е.Б. Маркова, Ю.М. Серов. - Электронные текстовые данные. - М.: Изд-во РУДН, 2016. - 32 с.
http://lib.rudn.ru/MegaPro/UserEntry?Action=Rudn_FindDoc&id=447535&idb=0
3. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: Учебное пособие для студентов 4 курса заочного отделения медицинского факультета, обучающихся по специальности "Фармация". Ч. 1 (осенний семестр) / О.А. Богословская [и др.]; Под ред. Т.В. Плетеневой. - Электронные

текстовые данные. - М.: Изд-во РУДН, 2013. - 227 с.

http://lib.rudn.ru/MegaPro/UserEntry?Action=Rudn_FindDoc&id=413991&idb=0

4. Фармацевтическая химия [электронный ресурс] : Учебное пособие для студентов 5 курса заочного и 4 курса очного отделений медицинского факультета, обучающихся по специальности «Фармация». Ч. 2 (весенний семестр) / Т.В. Плетенева [и др.]; Под ред. Т.В. Плетеневой, Е.В. Успенской. - 2-е изд. ; электронные текстовые данные. - М. : Изд-во РУДН, 2012. - 210 с

http://lib.rudn.ru/MegaPro/UserEntry?Action=Rudn_FindDoc&id=380527&idb=0

11. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

Условия и критерии выставления оценок: при изучении дисциплины используются как традиционные и инновационные технологии, активные и интерактивные методы и формы обучения: технология объяснительно-иллюстративного обучения с элементами проблемного изложения; технология предметно-ориентированного обучения; технология проектного обучения; технология теоретического моделирования; химический эксперимент, лекции, контрольные работы, коллоквиумы, реферативная работа. Текущий контроль знаний студентов проводится путем проведения письменных опросов по отдельным темам.

Студентами в семестре выполняются 1 письменная контрольная работа, включающие 2 задания. На выполнение каждой из них дается 90 минут. Максимальное число баллов за контрольную работу – 15. Кроме того, студенты выполняют домашние задания (4 задания, максимальное число баллов за каждое – 5).

Правила выполнения письменных работ (контрольных тестовых работ).

Для проверки усвоения теоретических знаний и выполнения лабораторных работ студенты выполняют письменные контрольные работы.

Контрольные работы выполняются по пунктам в отдельной тетради, на обложке которой указаны название дисциплины, фамилия и инициалы, специальность, курс. Перед каждой контрольной работой указывается номер контрольной работы, вариант задания, дата.

Контрольные работы выполняются чернилами черного, синего или фиолетового цвета. Условие каждой задачи необходимо записывать полностью.

Заканчивается изучение курса итоговой аттестацией (устно): по билетам, включающим как теоретические вопросы, так и конкретные расчетные и практические задачи. Подготовка к итоговому контролю должна быть основана на материалах лекций и учебников, рекомендованных преподавателем. Перед итоговым контролем рекомендуется посещение консультации, на которой можно задать преподавателю вопросы по теоретической органической химии.

Лекции:

Написание конспекта лекций: кратко, схематично, последовательно фиксировать основные положения, выводы, формулировки, обобщения; пометить важные мысли, выделять ключевые слова, термины. Проверка терминов, понятий с помощью энциклопедий, словарей, справочников с выписыванием толкований в тетрадь. Обозначить вопросы, термины, материал, который вызывает трудности, пометить и попытаться найти ответ в рекомендуемой литературе. Если самостоятельно не удастся разобраться в материале, необходимо сформулировать вопрос и задать преподавателю на консультации.

Методические указания и рекомендации по выполнению лабораторных работ:

При выполнении экспериментальной работы студент обязан:

- 1) Внимательно ознакомится с порядком выполнения лабораторной работы.
- 2) Записать результаты опыта в лабораторную тетрадь по следующей форме:

Название лабораторной работы

Равновесные процессы в реакциях подлинности фармацевтических субстанций органической природы

Определение подлинности фармацевтических субстанций	Результат анализа (соответствует/ не соответствует требованиям НД, уравнения реакций, расчеты)
Описание
pH
Идентификация <i>Кислотно-основные реакции</i>

Вывод: качество фармацевтической субстанциисоответствует/не соответствует требованию НД по показателю «подлинность».

- 4) После окончания работы привести в порядок рабочее место и сдать его преподавателю.
- 5) Правила техники безопасности: необходимо работать в лабораторном халате, резиновых перчатках; использовать вытяжной шкаф при приготовлении растворов.

Подготовка к итоговой аттестации

При подготовке к итоговому контролю необходимо ориентироваться на конспекты лекций, рекомендуемую литературу.

12. Фонд оценочных средств для проведения промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине.

Материалы для оценки уровня освоения учебного материала дисциплины «Физико-химические основы контроля качества лекарственных средств» (оценочные материалы), включающие в себя перечень компетенций с указанием этапов их формирования, описание показателей и критериев оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания, типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы, методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций, разработаны в полном объеме и доступны для обучающихся на странице дисциплины в ТУИС РУДН.

Программа составлена в соответствии с требованиями ОС ВО РУДН.

Разработчики:

Д.х.н., профессор кафедры Фармацевтической и токсикологической химии



Плетенева Т.В.

К.х.н., доцент кафедры Фармацевтической и токсикологической химии



Левицкая О. В.

Руководитель программы
Заведующий кафедрой органической химии



Воскресенский Л. Г.

Заведующий кафедрой
Фармацевтической и токсикологической химии,
д.б.н., профессор



Сыроешкин А.В.