



ПЛОВДИВСКИ УНИВЕРСИТЕТ "ПАИСИЙ ХИЛЕНДАРСКИ"

ПРОГРАМА ЗА ДЪРЖАВЕН ИЗПИТ

за специалност МЕДИЦИНСКА ХИМИЯ за придобиване на образователно-квалификационна степен Бакалавър

- I. **СТРОЕЖ НА АТОМА**
- Предпоставки за развитието на съвременната теория за строежа на атома.
 - Квантови числа и атомни орбитали. Принципи и правила за изграждане на електронна обвивка на атома. Начини за изразяване на електронната конфигурация на атомите на химичните елементи. Основно и възбудено състояние на атома.
 - Съвременни теории за строежа на атома.
 - Атомно ядро. Строеж на атомното ядро. Химичен елемент, масово число, изотопи, изобари и изотони.
- II. **ПЕРИОДИЧЕН ЗАКОН И ПЕРИОДИЧНА СИСТЕМА**
- Периодична система на химичните елементи – структура на периодичната система. Класическа и съвременна формулировка на периодичния закон.
 - Връзка между строежа на електронната обвивка на атомите на химичните елементи и мястото им в периодичната система.
 - Периодичност в изменението на свойствата на атомите на химичните елементи. Изменение на химичния характер на елементите по групи и периоди.
- III. **КОМПЛЕКСНИ СЪЕДИНЕНИЯ**
- Основни характеристики на комплексните съединения – координационно число, вътрешна и външна координационни сфери, централен атом, лиганди, степен на окисление на централен атом в координационна единица, хелатообразуване, дентатност на лиганди.
 - Номенклатура на комплексните съединения. Примери за наименоване на комплексни съединения, съдържащи: един комплексен анион; един комплексен катион; комплексен катион и комплексен анион и на неутрални комплексни съединения.
 - Изомерия при комплексните съединения.
 - Природа на химичната връзка в комплексните съединения. Метод на валентните връзки (МВВ) – същност на метода. Високоспинови, външноорбитални и нискоспинови, вътрешноорбитални комплексни съединения. Теорията на кристалното поле (ТКП) – основно положение на теорията. Приложение на теорията при комплекси с координационно число 6 и 4 – силни и слаби полета. Спектрохимичен ред на лигандите. Магнитни свойства и цвят на комплексните съединения. Сравнителна характеристика на МВВ и ТКП.
- IV. **ХИМИЧНИ СВОЙСТВА НА СЪЕДИНЕНИЯ НА s-, p- и d-елементи.**
- s-елементи. Обща характеристика, свойства. Изменение на химичния характер на съединенията им. Примери.
 - p-елементи. Обща характеристика, свойства. Изменение на химичния характер на съединенията им. Примери
 - d-елементи. Обща характеристика, свойства. Изменение на химичния характер на съединенията им. Примери.
- V. **ХИМИЧНА ТЕРМОДИНАМИКА**
- Принципи на термодинамиката (първи и втори). Вътрешна енергия, енталпия, ентропия, енергия на Хелмхолц и енергия на Гибс.
 - Изменението на ентропията (ΔS) – критерий за определяне посоката на процесите и установяване на термодинамично равновесие в изолирани системи.
 - Изменение на термодинамичните потенциали (ΔF и ΔG) – критерии за определяне посоката и условията за равновесие на химичните процеси в неизолирани системи.
 - Топлинни ефекти на химичните реакции. Закон на Хес и неговите следствия. Температурна зависимост на топлинния ефект на реакцията. Уравнения на Кирхоф.

VI. ХИМИЧНО РАВНОВЕСИЕ

- Закон за действие на масите – равновесна константа K_p , K_c и K_x при хомогенни и хетерогенни процеси.
- Влияние на различни фактори (концентрация на реагиращите вещества, външно налягане и температура) върху равновесните системи.
- Реакционна изотерма, уравнения на реакционната изобара и на реакционната изохора.

VII. ХИМИЧНА КИНЕТИКА И ПОВЪРХНОСТНИ ЯВЛЕНИЯ

- Скорост на химичните реакции. Молекулност и порядък. Активираща енергия. Кинетика на простите реакции (нулев, първи и втори порядък).
- Катализа: същност на каталитичното действие, хомогенна и хетерогенна катализа. Активиране на хомогенно и хетерогенно каталитични процеси. Ензимна катализа.
- Адсорбция върху твърда и течна повърхност. Величини, количествено характеризиращи адсорбцията – дефиниране и изчисляване. Адсорбционни изотерми на Лангмюир, Фройндлих и БЕТ.
- Повърхностно напрежение, зависимост на повърхностното напрежение на течности и разтвори от температурата, концентрацията и природата на разтвореното вещество. Адсорбционна изотерма на Гибс. Повърхностно активни вещества. Уравнение на Шишковски.

VIII. ЕЛЕКТРОХИМИЯ

- Разтвори на електролити. Електропроводимост на електролитни разтвори (специфична (χ) и еквивалентна (λ) електропроводимост). Закони на Колрауш.
- Галваничен елемент. Електродвижещо напрежение (ЕДН) на галваничен елемент и връзката му с други величини. Термодинамика на галваничен елемент.
- Електроден потенциал. Уравнение на Нернст - приложение. Видове електроди – електроди от I-ви и II-ри род и редокселектроди.
- Електролизни процеси. Закони на Фарадей.

IX. ВЪГЛЕВОДОРОДИ

- Строеж и реактивоспособност на въглеводородите. Структурна и стереоизомерия. Химични свойства: заместителни и присъединителни реакции - механизъм. СН-киселинни свойства при алкини. Окисление на въглеводородите. Методи за получаване на въглеводороди. Полимеризация.
- Ароматни въглеводороди - критерии за ароматност - правило на Хюкел. Механизъм на електрофилни заместителни реакции: халогениране, нитриране, сулфониране. Алкилиране и ацилиране по Фридел-Крафтс. Ориентиращ ефект на заместителите при реакции на електрофилно заместване.

X. КИСЛОРОДСЪДЪРЖАЩИ ПРОИЗВОДНИ НА ВЪГЛЕВОДОРОДИТЕ

- Структура и сравнителна реактивоспособност на алкохоли, феноли, ди- и триоли. Химични свойства: киселинно-основни свойства, реакции на нуклеофилно заместване и елиминиране. Получаване на естери на неорганични и органични киселини. Окисление до карбонилни съединения и карбоксилни киселини. Методи за получаване на хидроксилни производни.
- Алдехиди и кетони. Структура и реактивоспособност. Реакции на нуклеофилно присъединяване към карбонилна група – механизъм на взаимодействие с вода, амоняк, алкохоли, амини, циановодород, Гринярови реактиви и др. СН-киселинни свойства на алдехиди и кетони – енолизация. Реакции при α -С-атом спрямо карбонилната група – алдолна кондензация, Каницарова реакция и др. Редукция и окисление на карбонилни съединения. Методи за получаване.
- Масни и ароматни карбоксилни киселини. Структура и реактивоспособност. Киселинно-основни свойства. Реактивоспособност на карбоксилната група - механизъм на реакциите на ацилно нуклеофилно заместване за получаване на киселинни халогениди, анхидриди, естери, амиди. Реакции на декарбоксилиране. Реакции във въглеводородната верига. Методи за получаване.

- Функционални производни на карбоксилните киселини - киселинни халогениди и анхидриди, амиди и естери. Сравнение на реакционната способност на функционалните производни на карбоксилните киселини. Характерни химични свойства: хидролиза, преестерификация, Клайзенова кондензация, реакция на Кновенагел, реакция на Перкин. Методи за получаване.

XI. ОРГАНИЧНИ СЪЕДИНЕНИЯ НА АЗОТА

- Амини - структура и реактивоспособност. Основност на алифатни и ароматни амини. Реакции на алкилиране и ацилиране. Образоване и химични свойства на диазониеви соли – реакции на диазотиране и купелуване. Реакция на Зандмайер. Методи за получаване на амини.
- Аминокарбоксилни киселини-структура, изомерия. Химични свойства на аминокиселините. Пептидна връзка. Строеж, свойства и получаване. Строеж и конформация на белтъчната молекула – видове връзки и сили на взаимодействие. Денатурация.
- Азотсъдържащи хетероциклени съединения - структура и химични свойства на пирол, индол, пиридин и хинолин. Алкалоиди.

XII. БИООРГАНИЧНА ХИМИЯ

- Въглехидрати - класификация и номенклатура. Монозахариди - структура и стереоизомерия. Циклична структура на монозахаридите: глюкоза, рибоза и фруктоза – образване на полуацетали. Формули на Хауърт. Аномери и епимери. Реакции за доказване на карбонилната група. Дизахариди. Начини на свързване на монозахаридните остатъци. Свойства. Представители. Полизахариди – видове и представители.
- Нуклеотиди и нуклеозиди – състав, строеж и номенклатура. Структура на ДНК. Структура на РНК. Видове РНК. Репликация и транскрипция. Генетичен код.

XIII. ТЕОРЕТИЧНИ ОСНОВИ И ПРИНЦИПИ НА КЛАСИЧЕСКИТЕ МЕТОДИ ЗА АНАЛИЗ

- Киселинно-основни равновесия в аналитичната химия. Протолитна теория. Видове протолитни константи. Водороден експонент - рН. Сила на протолитите - фактори, от които зависи. Буферни разтвори. Влияние на разтворителя върху киселинно-основните равновесия.
- Протонометрия. Стандартни разтвори. Титрувални криви при определяне на силни и слаби протолити, влияние на свойствата и концентрацията на анализираното вещество върху профила на титрувалната крива. Киселинно-основни индикатори – принцип на действие и критерии за избор на индикатор.
- Комплексообразователни равновесия. Стабилност на комплексите и фактори, от които тя зависи. Видове стабилитетни константи: степенни и общи; термодинамични и концентрационни. Влияние на странични реакции върху стабилността на комплексите, α - коефициенти и условни константи. Количествен анализ – комплексонометрия. Титрувални криви и металохромни индикатори.
- Окислително-редукционно титруване (Редоксиметрия). Изисквания към реакциите. Влияние на концентрацията и свойствата на анализираното вещество и титранта върху еквивалентната част на титрувалната крива. Принцип на действие на редокс-индикаторите. Перманганометрия и йодометрия - стандартни разтвори, особености и приложение.

XIV. ИНСТРУМЕНТАЛЕН АНАЛИЗ

- Електронни преходи в атомите и атомни спектри.
- Атомно-абсорбционен анализ – принцип на метода. Закон на Буге-Ламберт-Беер за светлинната абсорбция. Пламъков и електротермичен атомизатор.
- Емисионен спектрален анализ – източници на възбуждане. Оптико емисионен анализ с индуктивно свързана плазма – принцип.
- Вибрационна спектроскопия. Принципи на инфрачервената и Рамановата спектроскопия. Характеристични трептения и фактори, влияещи върху тях.

- Електронна абсорбционна спектроскопия. Подборни правила, видове преходи, интензитет на ивиците.
- Спектроскопия на ядрения магнитен резонанс (ЯМР), физични основи. Химично отместване и спин-спиново взаимодействие в протонния ЯМР.

СПЕЦИАЛИЗИРАЩИ ДИСЦИПЛИНИ

XV. *Статистическа обработка на експериментални данни*

- Представяне на резултати от измерване – средна стойност, стандартно отклонение, относително стандартно отклонение и доверителен интервал.
- Калибриране на клинично-лабораторните методи – установяване и охарактеризиране на калибрационна зависимост – сигнал/концентрация. Регресионни параметри, коефициент на корелация и коефициент на детерминираност. Граници на откриване и граници на определяне на лабораторни показатели.

XVI. *Клинични анализи*

- Осигуряване на качеството на клинично-лабораторните резултати: вътрешно-лабораторен качествен контрол (контролни карти) и външна оценка на качеството. Неопределеност и метрологична проследимост на резултат от изпитване.
- Стандартни изисквания за получаване и съхранение на биологични проби (кръв и урина). Биологична вариация на клинично-лабораторните резултати – дефиниция на референтни граници.
- Аналитични принципи при анализ на кръвни проби - определяне на биохимични субстрати и метаболити: глюкоза, общ белтък, липопротеини, общ и директен билирубин, небелтъчни азотосъдържащи вещества (урея и креатинин). Определяне на хематологични показатели – пълна и диференциална кръвна картина. Изследване на хемостазата – протромбиново време и активирано парциално тромбoplastиново време.

XVII. *Анализ на лекарствени вещества*

- Контрол на качеството на лекарствените продукти – нормативни документи и контролни органи в Р. България;
- Подготовка на фармацевтичните проби за анализ – методи за предварително разделяне и/или концентриране (течно-течна екстракция, твърдофазна екстракция);
- Спектрален анализ на лекарствени вещества – приложение на инфрачервена спектроскопия, спектрофотометрия във видимата и ултравиолетовата област, атомна спектрометрия (пламъкова атомна емисия, пламъкова атомна абсорбция, оптико-емисионна спектрометрия с индуктивно свързана плазма).
- Приложение на хроматографските методи при анализа на фармацевтични продукти – видове анализи. Особенности на различните хроматографски техники. Видове течна хроматография – колони и детектори.
- Принципи на хроматографията с обратна фаза. Видове подвижни фази за ВЕТХ с обратна фаза. Влияние на рН на елуента. ВЕТХ на йонизиращи се органични съединения – определяне на аналгетици, антибиотици и витамини.

XVIII. *Химия на лекарствените вещества*

- Лекарствени вещества, повлияващи нервната система:
 - ✓ Сънотворни лекарствени вещества.
 - ✓ Невролептици.
 - ✓ Анксиолитици.
- Химиотерапевтични средства:
 - ✓ Пеницилинови антибиотици. Природни и полусинтетични пеницилини.
 - ✓ Цефалоспорини.
 - ✓ Сулфонамиди антибактериални лекарствени вещества. Сулфонамидни лекарствени вещества с диуретично и антидиабетично действие.
- Болкоуспокояващи (аналгетични) и нестероидни противовъзпалителни средства:

- ✓ Аналгетици с наркотично действие.
- ✓ Неопиоидни аналгетици.
- ✓ Нестероидни противовъзпалителни средства.
- Лекарствени средства влияещи на сърдечносъдовата система:
 - ✓ Лекарствени вещества подобряващи помпената функция на сърцето.
 - ✓ Вазодилататори.
 - ✓ Антиаритмични средства.

XIX. Технология на лекарствените средства и материали за медицината

- Теоретични основи на процесите в технологиите на лекарствените средства. Разделяне на газови и течни нееднородни системи чрез гравитационно утаяване, с използване на центробежни сили и електрично поле, филтруване, мокро почистване.
- Теплообменни процеси. Методи за нагряване – с димни газове, водна пара, междинни топлоносители, електрически ток. Кондензация и изпарение. Теплообменници – видове, устройство, принцип на действие.
- Масообменни (дифузионни) процеси. Теоретични основи и приложение на процесите абсорбция, адсорбция, екстракция, ректификация. Основни апарати, устройство и принцип на действие.
- Метали и сплави – класификация, свойства и приложение в медицината. Корозия и защита от корозия.
- Лекарствени вещества – количество и концентрации. Помощни вещества - предназначение и видове (повърхностно-активни вещества, високомолекулни съединения, вещества, коригиращи вкуса, оцветяващи помощни вещества). Стабилност на лекарствените продукти – физична, химична и микробиологична. Подходи за стабилизиране - видове антиоксиданти и консерванти. Тестове за оценка, доказване и проверка на стабилността.
- Прахообразни лекарствени продукти - обща характеристика и класификация. Технология за приготвяне на прахове. Несъвместимост и нестабилност на праховете. Гранули – класификация и състав. Технология на гранулирането. Свойства на гранулите. Таблетки. Класификация, физикохимични характеристики и състав. Технология на получаване на необвити и обвити таблетки – апарати за таблетирание. Опаковане, съхранение и контрол. Капсули. Характеристики. Състав на капсулната стена. Методи за получаване. Твърди и меки желатинови капсули. Опаковане, съхранение и контрол.
- Течни лекарствени форми - характеристика и класификация. Носители (разтворители) за течни лекарствени форми. Разтвори на високомолекулни съединения. Сиропи. Характеристика и класификация. Технология на приготвянето на сиропите. Емулсии – характеристика, класификация, състав на фармацевтични емулсии. Физикохимична стабилност на емулсиите. Технология на приготвяне на емулсиите. Опаковка, съхранение и контрол на емулсиите.
- Фармацевтични аерозоли. Физикохимични характеристики, класификация и състав. Видове. Технология на приготвяне. Приложение. Опаковки, контрол и съхранение.
- Органични полимерни материали за медицината, фармацевтиката и стоматологията. Основни методи за получаване на полимери, синтез на по-важни полимери, самополимеризиращи, еластични и биоразградими полимерни материали.

ЛИТЕРАТУРА

1. Димитров А., Неорганична химия I част, изд. ПУ, Пловдив, 1998.
2. Лазаров Д., Неорганична химия”, Университетско издателство «Св. Климент Охридски», София, С. 2006.
3. Киркова Е., Химия на елементите и техните съединения, Университетско издателство «Св. Климент Охридски», София, С. 2007
4. Лекова В., Гавазов К., Димитров А., Ръководство за решаване на задачи по обща и неорганична химия, изд. ПУ, Пловдив, 2008

5. Третьяков Ю. Д., Мартыненко Л. И., Григорьев А. Н., Цивадзе А. Ю., Неорганическая химия, Химия элементов, том 1 и том 2, Академкнига, Москва, 2007
6. Дамянов Д., Физикохимия I и II част, изд. СУБ Бургас, 1994 г.
7. P. Atkins, J. de Paula: Atkins' Physical Chemistry. Oxford, University Press, 2006
8. Моллов Н., Учебник по Органична химия, ПУ, 1993 г., 1996 г.
9. Петров Г., Органична химия, изд. СУ, 1996, 2006 г.
10. Димитров Р., Б. Боянов Неорганична химична технология, изд. ПУ, Пловдив, 2001 г.
11. Иванов Ст., Органична химична технология, Пловдив, изд. ПУ, 1993, 1998 г.
12. Бончев П., Увод в аналитичната химия, III изд. Наука и изкуства, София, 1985 г.
13. Борисова Р., Основи на химичния анализ, Водолей 2009
14. Пеков Г., Аналитична химия. Равновесия в разтвор, УИ „Св. Кл. Охридски“, 2008 г.
15. Г. Кристиан, Аналитическая химия, 2 тома, изд. Бином, Лаборатория знания, 2012
16. Андреев Г., Молекулна Спектроскопия, изд. ПУ, Пловдив, 2010 г.
17. David G. Watson, Pharmaceutical Analysis: A Textbook for Pharmacy Students and Pharmaceutical Chemists, 3rd ed., Elsevier, 2012
18. Под редакцията на Т. Цветкова и Ст. Данев, Аналитични принципи и процедури в клиничната лаборатория. Апарати за измерване. Анализатори, Медицинско издателство ЕТ „Васил Петров“ ВАП – Пловдив, 2001
19. Под редакцията на Nader Rifai, Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics, 6th edition, Elsevier, 2018, ISBN: 978-0-323-35921-4
20. Scott W. P. R., Chrom-ed Book Series, Libraryforscience, 2003.
21. Dimov N., Chromatographic methods in the pharmaceutical analysis, NIHFI, 2005.
22. D. Watson, Pharmaceutical analysis, Churchill Livingstone, 2000.
23. Snyder R. Li., J. J. Kirkland, J. W. Dolan, Introduction to modern liquid chromatography (електронно копие), John Wiley&Sons, Inc., Publication, 2010
24. Антонова А., Химия на лекарствата, Сиела, 2005;
25. Христов М., Лекарствени продукти, Екопрогрес, 2006;
26. Бижев А., Синтетични и полусинтетични лекарствени средства, ХТМУ София, 2003;
27. Vardanyan R.S. and Hurby V.J., Synthesis of Essential Drugs, Elsevier, 2006;
28. Johnson Douglas S, Li Jie Jack, The art of drug synthesis, John Wiley&Sons, Inc., 2007.
29. Димитров Р., Б. Боянов Неорганична химична технология, изд. ПУ, Пловдив, 2001 г.
30. Боянов Б., Процеси и апарати в химическата промишленост, ПУИ ”П. Хилендарски”, Пловдив, 1998.
31. Д. Бучков, М. Кънев, Материалознание, Техника, София, 2004
32. Рачев Д., Н. Ламбов, Фармацевтична технология, Летера, Пловдив, 2005
33. Минков Е., Р. Шекерджийски, Й. Лаковска, Технология на лекарствата, Медицина и физкултура, София, 1989 г.
34. Лекционни материали по: Основи на химията, Неорганична химия, Физикохимия, Органична химия, Биоорганична химия, Аналитична химия, Инструментален анализ, Химия на лекарствените вещества, Клинични анализи, Статистика и метрология в химията, Анализ на лекарствени вещества, Технология на лекарствените средства, Материали за медицината.