

## КОНСПЕКТ

за държавен изпит по магистърска програма

### „Фармацевтична химия“

1. Основни понятия в технологията на лекарствата. Лекарствени и помощни вещества. Стабилност на лекарствените форми – физична, химична и микробиологична. Подходи за стабилизиране.
2. Течни лекарствени форми - характеристика и класификация. Носители за течни лекарствени форми. Сиропи - класификация. Технология на приготвянето на сиропите. Разтвори на високомолекулни съединения.
3. Хетерогенни системи. Емулсии – характеристика, класификация, състав на фармацевтични емулсии. Технология на приготвяне на емулсиите. Суспензии – стабилност, основни процеси при приготвяне на фармацевтични суспензии. Фармацевтични пени и фармацевтични аерозоли - физикохимични характеристики, класификация и състав. Технология на приготвяне.
4. Полутвърди лекарствени форми. Мази. Основни етапи и процеси при приготвяне на мазите. Супозитории – супозиторни основи, основни етапи при приготвяне на супозитории.
5. Твърди лекарствени форми. Прахообразни лекарствени продукти - обща характеристика и класификация. Технология за приготвяне на прахове. Гранули – класификация и състав. Технология на гранулирането. Таблетки. Класификация, физикохимични характеристики и състав. Технология на получаване на необвити, обвити таблетки. Капсули - твърди и меки желатинови капсули. Методи за получаване. Микрокапсулиране.
6. Синтетични и полусинтетични лекарствени вещества, повлияващи централната нервна система. Барбитурати. Бензодиазепини.
7. Химиотерапевтични лекарствени средства. Полусинтетични и синтетични бета-лактамни антибиотици. Сулфонамидни антибактериални лекарствени вещества.
8. Синтетични и полусинтетични болкоуспокояващи и нестероидни противовъзпалителни средства. Аналгетици с наркотично действие – полусинтетични производни на морфин. Синтетични опиоиди. Синтетични неопиоидни аналгетици. Нестероидни противовъзпалителни средства.
9. Органолитиеви и органомagneзиеви съединения. Получаване и свойства. Употреба в реакции с формиране на C-C връзки. Заместителни реакции с халогенопроизводни и сулфонати, конкурентни процеси на елиминиране. Взаимодействие с карбонилни съединения, присъединяване към C=O група и странични процеси на редукция и енолизация. Присъединяване към CO<sub>2</sub>, оксирани, естери, нитрили, имини. Приложение на литиеви диалкилкупрати в реакции с киселинни хлориди и михаелови акцептори.
10. Формиране на C-C връзки под каталитичното действие на *d*-елементи. Pd-катализирани реакции: Реакции на Сузуки-Мияура, Стиле, Негиши, Соногашира, Хек. Реакции на енолатно арилиране и алкенилиране. Аминирание на ароматни

халогенопроизводни (Рекации на Бухвалд-Хартвиг). Ru-катализирани процеси на алкенов обмен (Грубс).

11. Окислителни реакции в органичния синтез. Окисление на алкохоли до карбонилни съединения: Окисление по Сверн, Дес-Мартин и Джоунс. Окисление на алкени: епоксидиране и дихидроксилиране. Асиметрично епоксидиране и дихидроксилиране по Шарплес. Окислително разкъсване на C=C връзки чрез озонлиза и последователност от дихидроксилиране-перйодатно разкъсване. Алилово окисление на алкени. Окисление на кетони по Байер-Вилигер.
12. Редукционни реакции в органичния синтез. Хомогенно-каталитично хидрогениране с комплекси на Rh и Ru, приложение на хирални лиганди за стереоселективно хидрогениране. Хетерогенно-каталитично хидрогениране върху Pd, Pt и Ni-катализатори. Катализатори на Линдлар и Роземунд. Редукция с разтварящ се метал на ароматни съединения, алкини и енони (редукция по Бърч). Редукция с метални амалгами. Трансферно хидрогениране. Редукция с комплексни метални хидриди на карбонилни съединения, функционални производни на карбоксилните киселини и нитросъединения. Редуктивно аминиране на карбонилни съединения.
13. Лекарствена политика. Основни елементи на националната лекарствена политика. Контролни и регулаторни органи.
14. Производство на лекарства. Разрешения за употреба на лекарства в страната.
15. Аптеки и дрогерии - създаване, действие, закриване. Административен лиценз. Принудително закриване.
16. Разпределение на лекарствата. Аптечен склад. Изискания за регистрация на фирма за търговия на едро и дребно с лекарства.
17. Фармакопроизводствена дейност в аптеката. Организация на работата в лабораторията на аптеката. Организация на работата при приготвяне на стерилни и асептични лекарствени форми в аптеката.
18. Фармакоепидемиология. Възникване и същност на фармакоепидемиологията. Постмаркетингов лекарствен контрол, фармацевтичната бдителност и лекарствена безопасност.
19. Организация на лекарствената информация и рекламата. Същност, системи и форми на лекарствена информация.
20. Газова хроматография (ГХ) - същност, особености, видове капилярни колони. Видове детектори. Приложение при анализа на разтворители за лекарствени форми и примеси от разтворители.
21. Високоэффективна течна хроматография (ВЕТХ) - същност, особености, видове колони и подвижни фази, видове детектори. Детектор с фотодиодна матрица - приложение при анализа на активни субстанции и регламентирани примеси.
22. Техники и методи за идентифициране и количествен анализ на активни субстанции и примеси.
23. Подготовка на лекарствените вещества за анализ. Приложения на различни техники на подготовка на пробата за определяне на активната субстанция и примеси – извличане, пречистване, обогатяване, дериватизация. Твърдофазна екстракция.
24. Практически проблеми при хроматографските методи. Повишено налягане в хроматографската колона, нарушена симетричност на пика, пик на примес в опашката на основния пик, начини за интегриране на пика.

25. Валидиране на хроматографските методики – практически насоки за валидиране, за използване на фармакопейни статии, за изпитване на метода по отношение на удачност на системата.
26. Линейна кинетика на лекарства при еднокомпартиментно разпределение след еднократно интравенозно и екстраваскуларно прилагане. Основни фармакокинетични параметри и уравнения за тяхното пресмятане.
27. Кинетика на лекарствата при многократно венозно инжектиране и перорално прилагане на единична доза. Фармакокинетични параметри и уравнения.
28. Дозиране на лекарствата. Видове режими на дозиране. Определяне на режима на дозиране

### **Литература:**

1. Илиева А. *Контрол в здравеопазването*, изд. Сиела, **2018**
2. Зиновиева Д. *Медицинско право*, изд. Сиела, **2016**
3. Генка Петрова и колектив, *Социална фармация и фармацевтично законодателство*, Инфофарма ЕООД, София **2017**, ISBN: 978-954-92652-6-2
4. Александър Добрев, *Органичен синтез – том 1*, Университетско издателство „Св. Климент Охридски“, София **2009**, ISBN: 978-954-07-2720-2
5. Александър Добрев, *Органичен синтез – том 2*, Университетско издателство „Св. Климент Охридски“, София **2010**, ISBN: 9789540729596
6. Dimov N. *Chromatographic methods in the pharmaceutical analysis*, **2005**, ISBN 954-8932-15-6
7. Рачев Д., Н. Ламбов *Фармацевтична технология*, Летера, Пловдив, **2005**
8. М. Христов *Лекарствени продукти*, Екопрогрес, **2006**
9. Ruben Vardanyan, Victor Hruby *Synthesis of Best-Seller Drugs*, Elsevier, **2016**
10. И. Дойчинова, Ц. Живкова *Фармакокинетика*, изд. АРСО, **2012** г.