



ПЛОВДИВСКИ УНИВЕРСИТЕТ “ПАИСИЙ ХИЛЕНДАРСКИ”

ПРОГРАМА ЗА ДЪРЖАВЕН ИЗПИТ

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

I. Строеж на атома

- Модел на Ръдърфорд-Бор за строежа на атома.
- Квантова теория на Бор. Развитие на теорията на Бор – принос на Зомерфелд.
- Вълнова механика. Принцип на неопределеността на Хайзенберг. Теория на де Бройл.
- Уравнение на Шрьодингер – физичен смисъл.
- Квантови числа и атомни орбитали.
- Разпределение на електронната плътност. Разпределение на електроните в електронната обвивка на многоелектронните атоми – правила на Хунд и Клечковски. Принцип на Паули.

II. Периодичен закон и периодична система

- Периодичен закон на Менделеев.
- Закон на Мозли.
- Структура на периодичната система. Връзка между мястото на елементите в периодичната система и структурата на електронната им обвивка.
- Периодично променящи се свойства: йонизационна енергия, електронно сродство, атомни и йонни радиуси, електроотрицателност.

III. Природа на химичната връзка

- Характеристики на химичната връзка – енергия, дължина, полярност, валентни ъгли.
- Метод на валентните връзки (МВВ). Хибридизация. Пространствена структура на молекулите – примери. Молекули с кратни връзки. Нелокализирани химични връзки. Донорно-акцепторна връзка.
- Метод на молекулните орбитали (ММО). Порядък на връзката. Молекулни диаграми на хомоядрени и хетероядрени молекули – примери. Магнитни и оптични свойства на молекулите. Сравнителна характеристика на МВВ и ММО.
- Междумолекулни сили на взаимодействие. Водородна връзка.

IV. Разтвори и разтворимост на веществата

- Концентрация на разтворите.
- Класификация на разтворите.
- Смесване и разреждане на разтвори.
- Разтворимост на веществата.

V. Комплексни съединения

- Обща характеристика. Номенклатура. Изомерия.
- Описание на комплексните съединения по метода на валентните връзки (МВВ) и теорията на кристалното поле (ТКП). Спектрохимичен ред. Цвят и магнитни свойства на комплексните съединения.

VI. Теоретични основи и принципи на класическите методи за анализ

- Киселинно-основни равновесия. Протолитна теория. Видове константи. Сила на протолитите – фактори, от които зависи. Водороден ескпонент - рН. Буферни

разтвори и буферен капацитет. Количествен анализ – протонометрия – принцип. Титрувални криви. Аналитично приложение.

- Комплексообразователни равновесия. Стабилност на комплексите и фактори, от които тя зависи. Видове стабилитетни константи: степенни и общи; термодинамични и концентрационни. Стабилност на комплексите при реални условия, α - коефициенти и условни константи. Количествен анализ – комплексонометрия. Титрувални криви и металохромни индикатори.
- Титриметричен (обемен) анализ. Принцип и класификация на методите. Криви на титруване, еквивалентна и крайна точка. Влияние на концентрацията и свойствата на анализираното вещество и титранта върху еквивалентната част на титрувалната крива. Потенциометрично и спектрофотометрично титруване.

VII. Инструментален анализ

- Атомен спектрален анализ. Електронни преходи в атомите и атомни спектри. Принципи на качествен и количествен анализ при емисионна спектрометрия: пламъкова и ICP; атомно-абсорбционен анализ с пламъков и електротермичен атомизатор. Правила на Уолш, Закон на Буге-Ламберт-Бер за светлинната абсорбция.
- Молекулна спектроскопия. Принципи на инфрачервената и Рамановата спектроскопия. Брой на трептенията, видове, характеристични трептения, фактори влияещи върху тях.
- Електронна абсорбционна спектроскопия. Подборни правила, видове преходи, интензитет на ивиците. Време на живот и дезактивация на електронните възбудени състояния.
- Спектроскопия на ядрения магнитен резонанс (ЯМР). Химично отместване и спин-спиново взаимодействие в ЯМР, правила. Области на приложение на метода.

VIII. Химическа термодинамика

- Първи термодинамичен принцип – формулировка, аналитичен израз и приложение към термодинамични процеси с участие на идеален газ (изохорен, изобарен, изотермичен, адиабатен).
- Втори термодинамичен принцип – формулировки и аналитичен израз. Ентропия. Изменението на ентропията (ΔS) – критерий за посока на спонтанните процеси и установяване на термодинамично равновесие в изолирани системи. Изчисляване на изменението на ентропията за различни процеси.
- Термохимия. Топлинни ефекти на химичните реакции, протичащи при $V=\text{const}$ и $P=\text{const}$ и връзката между тях. Закон на Хес и неговото приложение за изчисляване на топлинния ефект на процесите. Температурна зависимост на топлинния ефект на химичните реакции - уравнения на Кирхоф, приложение.
- Изохорно-изотермичен потенциал (енергия на Хелмхолц) и изобарно-изотермичен потенциал (енергия на Гибс). Зависимост на F и G от термодинамичните параметри на системата – налягане, обем и температура. Изменението на термодинамичните потенциали (ΔF и ΔG) като критерий за определяне на посоката на спонтанните процеси и условията за термодинамично равновесие в неизолирани системи.
- Химично равновесие. Закон за действие на масите. Уравнения на реакционна изотерма, изобара и изохора на Вант-Хоф - приложение. Стандартна енергия на Гибс- методи за изчисляване.

IX. Химична кинетика

- Формална химична кинетика. Основни понятия: скорост на химичната реакция, скоростна константа, молекулност, порядък, кинетично уравнение. Основен

постулат на химичната кинетика. Кинетика на прости реакции от нулев, първи и втори порядък.

- Температурна зависимост на скоростта на химичните реакции. Уравнение на Арениус. Активираща енергия на химичната реакция - дефиниции и експериментално определяне.
- Катализа. Същност на каталитичното действие и специфични особености на катализата и катализаторите. Активиране на хомогенно и хетерогенно каталитичните реакции. Ензимна катализа.

X. Повърхностни явления.

- Адсорбция върху твърда повърхност. Величини, количествено характеризиращи адсорбцията – дефиниране и изчисляване. Основни адсорбционни зависимости - изотерми, изобари и изостери. Адсорбционни изотерми на Лангмюир и Фройдлих.
- Повърхностно напрежение на индивидуални течности и разтвори – основни зависимости. Повърхностно активни вещества. Уравнение на Шишковски. Адсорбционна изотерма на Гибс.

XI. Електрохимия

- Разтвори на електролити. Електропроводимост на електролитни разтвори. Закони на Колрауш.
- Електрохимична термодинамика. Електрохимични елементи - видове. Електродвижещо напрежение (ЕДН) на галваничен елемент. Връзка на ЕДН с други величини.
- Видове потенциали (електроден, дифузионен, контактен) –механизъм на възникване и измерване /изчисляване/. Уравнение на Нернст - приложение. Видове електроди.

XII. 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. Структура на бензен. 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.

XIII. Хидроксилни производни на въглеводородите

- Структура и сравнителна реактивоспособност на алкохоли, феноли, ди- и триоли. Химични свойства: киселинно-основни свойства, реакции на заместване и елиминиране. Получаване на естери на неорганични и органични киселини. Окисление до карбонилни съединения и карбоксилни киселини. Методи за получаване на хидроксилни производни.

XIV. Карбонилни съединения

- 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.

XV. Карбоксилни киселини

- 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 въглеродородната 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, Хофманово разпадане. Методи за получаване.

XVI. Органични съединения на азота

- Амини - структура и реактивоспособност. Основност на алифатни и ароматни амини. Реакции на алкилиране и ацилиране. Образуване и химични свойства на диазониеви соли – реакции на диазотиране и купелуване (реакция на Зандмайер). Аминокарбоксилни киселини - структура и свойства. Методи за получаване на амини и аминокиселини.

XVII. Химия на лекарствените вещества

- Лекарствени вещества, повлияващи нервната система. Анестетици – класификация, представители – строеж и методи за проучване. Локални анестетици. Сънотворни лекарствени вещества – структура и методи за получаване.
- Психотропни лекарствени средства. Невролептици. Препарати съдържащи фенотиазово ядро – методи за получаване, свойства. Анксиолитици – представители, методи за получаване, метаболизъм. Връзка структура-активност в зависимост от заместителите в бензодиазепиновата молекула. Основни методи за синтез на бензодиазепини.
- Химиотерапевтични средства. Противомикробни, противовирусни и противопаразитни препарати. Антибактериални лекарствени вещества. Класификация. Свойства и приложение. Антибиотици – класификация. Пеницилинови антибиотици. Природни и полусинтетични пеницилини. Полусинтетични широкоспектърни пеницилини – аминопеницилини, карбоксипеницилини, ацилуреидопеницилини и др.
- Сулфонамиди антибактериални лекарствени вещества. Класификация. Методи за синтез на сулфонамидни лекарствени вещества. Сулфонамидни лекарствени вещества с диуретично и антидиабетично действие.
- Болкоуспокояващи (аналгетични) и нестероидни противовъзпалителни средства. Аналгетици – класификация. Аналгетици с наркотично действие – морфин и сходни по структура алкалоиди (опиати); синтетични съединения притежаващи подобни свойства (опиоиди) – димерол, промедол, фентанил. Завесемост структура- биологично действие. Агонисти и антагонисти на морфин. Неопиоидни (антипиритични) аналгетици. Класификация. Производни на 2-хидробензоена киселина. Методи за синтез. Парацетамол – получаване и свойства.

XVIII. Методи за 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 газовата и течната хроматография при анализ на фармацевтични продукти. Възможности на методите – видове детектори. Комбинирани хроматографски и масспектрометрични системи.

XIX. Технология на лекарствените средства

- 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 изпаряване. 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.
- Лекарствени вещества. Концентрации. Дозиране. Помощни средства – предназначение и видове. Високомолекулни съединения-характеристики. Стабилност на лекарствените продукти – физична, химична и микробиологична. Стабилизиране. Видове консерванти. Годност на лекарствените продукти. Определяне сроковете на годност и съхранение.
- Биофармация. Процеси (фази) при действието на лекарствените вещества. Фактори, влияещи върху биологичната активност – физични, химични и микробиологични. Фактори, свързани с лекарствените форми и помощните вещества.
- Прахообразни лекарствени продукти. Съвместимост и стабилност на праховете. Гранули. Класификация. Състав. Технология на гранулирането. Свойства на гранулите. Таблетки. Класификация. Физикохимични характеристики и състав. Технология на получаване – процеси и апарати. Прием и приложение. Опаковки и съхранение. Контрол.
- Течни лекарствени форми. Носители (разтворители) на течните форми. Разтвори на високомолекулни съединения. Емулсии. Физикохимична стабилност на емулсиите. Технология на приготвяне. Приложение. Опаковки, съхранение и контрол.
- Фармацевтични аерозоли. Физикохимични характеристики. Видове. Състав. Технология на приготвяне. Приложение. Опаковки и съхранение. Контрол

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. А. Александров, Обща химия, Пловдивско Университетско издателство, Пловдив, 1997.
4. Бончев П., Увод в аналитичната химия, III изд. Наука и изкуства, София, 1985 г.
5. Борисова Р., Основи на химичния анализ, Водолей 2009
6. Пеков Г., Аналитична химия. Равновесия в разтвор, УИ „Св. Кл. Охридски“, 2008 г.

7. Крисчън Г., О'Рейли Д., Инструментални методи за анализ (превод), изд. СУ, 1998 г.
8. Андреев Г., Молекулна Спектроскопия, изд. ПУ, Пловдив, 2010 г.
9. Соколова Е., Физикохимия I част, Наука и изкуство, София, 1990 г.
10. Райчева С., Физикохимия II част, Наука и изкуство, София, 1990 г.
11. Дамянов Д., Физикохимия I и II част, изд. СУБ Бургас, 1994 г.
12. Моллов Н., Учебник по Органична химия, ПУ, 1993 г., 1996 г.
13. Петров Г., Органична химия, изд. СУ, 1996, 2006 г.
14. Димитров Р., Б. Боянов Неорганична химична технология, изд. ПУ, Пловдив, 2001 г.
15. Б.Боянов, Процеси и апарати в химическата промишленост, Изд. на ПУ „П.Хилендарски“, 1998.
16. Ashutosh KAR, Pharmaceutical Drug Analysis, New Age International (P) Ltd. Publishers, New Delhi, 2005
17. David G. Watson, Pharmaceutical analysis, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1999 г.
18. Христов М., Лекарствени продукти, Екопрогрес, 2006
19. Бижев А., Синтетични и полусинтетични лекарствени средства, ХТМУ София, 2003 г.
20. Vardanyan R.S. and Hurby V.J., Synthesis of Essential Drugs, Elsevier, 2006
21. Johnson Douglas S, Li Jie Jack, The art of drug synthesis, John Wiley&Sons, Inc., 2007
22. Pandit Nita K. and Solris Robert, Introduction to the Pharmaceutical Sciences, Williams&Wilkins, 2011
23. К.Коларов, Процеси и апарати в хранително-вкусовата промишленост, „Хр.Г.Данов“, Пловдив, 1984.
24. Р.С.Соколов, Химическая технология, т.1 и 2, „Владос“, Москва, 2000.
25. Рачев Д., Н. Ламбов, Фармацевтична технология, Летера, Пловдив, 2005
26. Марченко С. И., Лекции технологии лекарственных форм и галеновых препаратов, Министерство образования и науки, Украина, Одесса, 2002.
27. Минков Е., Р. Шекерджийски, Й. Лаковска, Технология на лекарствата, Медицина и физкултура, София, 1988.