

УДК 615.40:54(075.8)

ББК 52.81:24

Б44

Авторы:

доктор ветеринарных наук, профессор кафедры
терапии и фармакологии

В. А. Беляев;

кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры
терапии и фармакологии

Н. В. Федота;

кандидат химических наук, ст. преподаватель кафедры
терапии и фармакологии

Э. В. Горчаков

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии
ГБОУ ВПО Ставропольского государственного медицинского университета,
заслуженный работник Высшей школы

В. С. Никольский;

доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой
ФГАОУ ВПО Северо-Кавказского федерального университета

А. В. Серов

Беляев, В. А.

Б44 Фармацевтическая химия : учебно-методическое пособие /
В. А. Беляев, Н. В. Федота, Э. В. Горчаков. – Ставрополь :
АГРУС Ставропольского гос. аграрного ун-та, 2013. – 160 с.

ISBN 978-5-9596-0946-7

Рассмотрены основные положения и правила контроля качества лекарственных средств в процессе их разработки и производства, приводится историческая справка становления фармацевтического контроля, изложены общие принципы оценки качества лекарственных форм и требования к условиям хранения. Рассматриваются основные физико-химические аспекты препаративной фармацевтической химии. Пособие может служить хорошим дополнением к учебникам по фармацевтической химии.

Для студентов ветеринарной и ветеринарно-санитарной специальностей высших учебных заведений.

УДК 615.40:54(075.8)

ББК 52.81:24

ISBN 978-5-9596-0946-7

© ФГБОУ ВПО Ставропольский государственный
аграрный университет, 2013

Оглавление

| | |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ | 6 |
| 1. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ, ОБЪЕКТЫ И ОБЛАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ, НОМЕНКЛАТУРА И КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ | 7 |
| 1.1. Предмет фармацевтической химии, связь с другими дисциплинами | 7 |
| 1.2. Объекты фармацевтической химии | 9 |
| 1.3. Современные наименования лекарственных средств | 12 |
| 1.4. Методологические основы классификации лекарственных средств | 14 |
| 1.5. Структура управления и основные направления фармацевтической науки | 20 |
| 1.6. Современные проблемы фармацевтической химии | 22 |
| 1.7. Роль аналитических методов в процессе создания и исследования новых ЛВ | 30 |
| 2. ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ И ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ | 33 |
| 2.1. Краткий исторический очерк развития фармацевтической химии | 33 |
| 2.2. Развитие фармацевтической химии в России | 35 |
| 2.3. Развитие фармацевтической химии в СССР | 40 |
| 2.4. Становление и развитие контрольно-аналитической службы в России | 45 |
| 2.5. Основные этапы поиска лекарственных веществ | 51 |
| 2.6. Связь между химической структурой, свойствами веществ и их действием на организм | 53 |
| 2.7. Предпосылки создания новых лекарственных веществ | 58 |
| 2.8. Эмпирический и направленный поиск лекарственных веществ | 62 |
| 3. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА | 66 |
| 3.1. Специфические особенности фармацевтического анализа | 66 |
| 3.2. Отбор средней пробы для проведения государственного контроля | 67 |
| 3.3. Критерии фармацевтического анализа | 68 |
| 3.4. Физические свойства, используемые для установления подлинности лекарственных веществ | 72 |
| 3.5. Химические методы установления подлинности | 75 |

| | | |
|------------|---|-----|
| 3.5.1. | <i>Идентификация неорганических лекарственных веществ</i> | 75 |
| 3.5.2. | <i>Идентификация элементарноорганических лекарственных веществ</i> | 80 |
| 3.5.3.2. | <i>Реакции образования солей и комплексных соединений</i> | 89 |
| 3.5.3.3. | <i>Идентификация органических оснований и их солей</i> | 93 |
| 3.6. | Способы испытаний на чистоту | 94 |
| 3.6.1. | <i>Источники и причины недоброкачества лекарственных веществ</i> | 94 |
| 3.6.2. | <i>Общие требования к испытаниям на чистоту</i> | 95 |
| 3.6.3. | <i>Общие испытания на примеси неорганических ионов</i> | 95 |
| 3.6.4. | <i>Обнаружение примеси мышьяка</i> | 98 |
| 3.6.5. | <i>Определение воды и летучих веществ</i> | 99 |
| 3.6.6. | <i>Установление рН среды</i> | 100 |
| 3.6.7. | <i>Испытания на чистоту по физическим и химическим свойствам</i> | 101 |
| 3.6.8. | <i>Определение золы</i> | 102 |
| 3.6.9. | <i>Испытание на специфические примеси</i> | 102 |
| 3.7. | Общие принципы оценки качества лекарственных форм | 103 |
| 3.7.1. | <i>Классификация лекарственных форм и особенности их анализа</i> | 103 |
| 3.7.2. | <i>Методы анализа однокомпонентных лекарственных форм</i> | 107 |
| 3.7.3. | <i>Методы анализа многокомпонентных лекарственных форм</i> | 111 |
| 3.7.3.1. | <i>Качественный анализ</i> | 111 |
| 3.7.3.2. | <i>Количественный анализ</i> | 112 |
| 3.7.3.2.1. | <i>Количественный анализ без разделения компонентов смеси</i> | 113 |
| 3.7.3.2.2. | <i>Количественный анализ смесей после предварительного разделения компонентов</i> | 115 |
| 3.8. | Химические методы определения лекарственных веществ | 119 |
| 3.8.1. | <i>Осадительное титрование</i> | 119 |
| 3.8.2. | <i>Кислотно-основное титрование (метод нейтрализации)</i> | 120 |
| 3.8.2.1. | <i>Титрование в водной среде</i> | 120 |
| 3.8.2.2. | <i>Титрование в смешанных растворителях</i> | 122 |
| 3.8.2.3. | <i>Титрование в среде неводных растворителей (неводное титрование)</i> | 122 |
| 3.8.3. | <i>Окислительно-восстановительное титрование</i> | 124 |
| 3.8.4. | <i>Комплексонометрия</i> | 126 |
| 3.8.5. | <i>Нитритометрия</i> | 127 |
| 3.8.6. | <i>Элементный анализ</i> | 127 |
| 3.8.6.1. | <i>Определение азота в органических соединениях (метод Кьельдаля)</i> | 127 |
| 3.8.6.2. | <i>Метод сжигания в колбе с кислородом</i> | 128 |
| 3.9. | Физические и физико-химические методы анализа | 129 |
| 3.9.1. | <i>Оптические методы</i> | 130 |

| | | |
|--------|--|-----|
| 3.9.2. | <i>Методы, основанные на поглощении электромагнитного излучения</i> | 131 |
| 3.9.3. | <i>Методы, основанные на испускании излучения</i> | 135 |
| 3.9.4. | <i>Методы, основанные на использовании магнитного поля</i> | 135 |
| 3.9.5. | <i>Электрохимические методы</i> | 136 |
| 3.9.6. | <i>Термические методы анализа</i> | 138 |
| 3.9.7. | <i>Методы разделения</i> | 138 |
| 3.10. | Биологические и микробиологические методы контроля качества лекарственных веществ | 142 |
| 3.11. | Валидация методов анализа | 145 |
| 3.12. | Стандартные образцы | 147 |
| 4. | СТАБИЛЬНОСТЬ И УСТАНОВКА СРОКОВ ГОДНОСТИ | 148 |
| 4.1. | Испытания стабильности и установление сроков годности лекарственных средств | 148 |
| 4.1.1. | <i>Порядок проведения испытаний</i> | 148 |
| 4.1.2. | <i>Цели и виды испытаний стабильности</i> | 151 |
| 4.1.3. | <i>Методы ускоренного определения стабильности лекарственных средств</i> | 152 |
| | БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК | 160 |