

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	11
Предисловие	15
Глава 1. Фармацевтический анализ — основа эффективности и безопасности лекарств.	17
1.1. Предмет фармацевтической химии	17
1.1.1. Терминология и единицы измерения	20
1.1.2. Классификация лекарственных средств и источники получения фармацевтических субстанций	23
1.2. Создание лекарственных средств и стратегия развития фармацевтической промышленности в РФ	25
1.3. Основные направления создания новых лекарственных средств	29
1.4. Фармакопейные стандарты контроля качества лекарственных средств	35
1.4.1. Фармакопея как основа обеспечения качества лекарственных средств	35
1.4.2. Структура фармакопейных статей	38
1.5. Концепция качества лекарственного средства	46
1.5.1. Стандарты надлежащих практик GxP	48
1.5.2. Роль международных стандартов в государственной системе управления качеством лекарственных средств	50
1.5.3. Проблема фальсификации и контрафакции лекарственных средств	52
1.5.4. Роль фармацевтического анализа в контроле качества лекарственных средств	55
Глава 2. Физико-химические основы фармацевтического анализа	61
2.1. Прогнозирование терапевтических и токсических свойств лекарственных средств на основе количественных корреляций «структура—активность»/ «структура—свойство»	62
2.1.1. ККСА-метод и разработка новых лекарственных средств	63
2.1.2. Топологические индексы	66
2.1.3. Применение ККСА-метода при исследовании активности фармацевтических субстанций	70
2.2. Равновесные процессы в контроле качества лекарственных средств	73
2.2.1. Лекарственные средства как кислоты и основания	73
2.2.2. Кислотно-основное титрование в неводных растворителях ..	83

2.2.3. Реакции идентификации лекарственных веществ с позиции электронной теории кислот и оснований Льюиса	86
2.2.4. Буферные системы в фармацевтическом анализе.	88
2.2.5. Ионная сила и рН растворов фармацевтических субстанций	90
2.2.6. Экстракция в фармацевтическом анализе	92
2.3. Кинетические закономерности в контроле качества лекарственных средств.	94
2.3.1. Стабильность лекарственных субстанций	95
2.3.2. Влияние температуры на скорость деградации лекарственных средств	95
2.3.3. Химические механизмы деградации лекарств.	97
2.3.4. Реакции деградации нулевого и первого порядка.	102
2.4. Хиральные лекарственные средства	104
2.4.1. Пространственная изомерия лекарственных средств	104
2.4.2. Свойства хиральных лекарственных средств.	105
2.4.3. Фармакологическая активность оптически активных лекарственных соединений	109
Глава 3. Биофармацевтический анализ	118
3.1. Биофармацевтический анализ — основа персонализированной (персонифицированной) медицины.	118
3.1.1. Подходы персонализированной медицины.	119
3.1.2. Выбор аналитического метода и оценка фармакокинетических характеристик	123
3.1.3. Выбор тест-маркеров и установление активности ферментных систем метаболизма лекарств.	130
3.2. Фармакокинетические исследования при оценке биоэквивалентности лекарственных препаратов	135
3.2.1. Объекты исследования биоэквивалентности	137
3.2.2. Субъекты исследования биоэквивалентности.	139
3.2.3. Этические аспекты исследования	139
3.2.4. Дизайн исследования.	140
3.2.5. Количество добровольцев в исследовании.	141
3.2.6. Доза и форма выпуска исследуемого препарата	141
3.2.7. Аналитический метод. Анализ фармакокинетических результатов	141
3.2.8. Статистическая оценка результатов исследования биоэквивалентности	143
3.2.9. Сравнительная кинетика растворения и оценки эквивалентности <i>in vitro</i> воспроизведенных лекарственных средств по процедуре «биовейвер»	149

3.2.10. Сравнительная кинетика растворения на примере таблеток метопролола сукцината метозок и беталок ЗОК.....	153
3.3. Биологические методы в контроле качества лекарственных средств	156
3.3.1. Биологические испытания	156
3.3.2. Методы амплификации нуклеиновых кислот	160
Глава 4. Фармакопейные методы контроля качества лекарственных средств	165
4.1. Химические методы оценки качества лекарственных средств	165
4.1.1. Хромогенные реакции при определении подлинности.....	170
4.1.2. Реакции осаждения при определении подлинности	178
4.1.3. Химические методы при количественном анализе лекарственных средств	178
4.1.4. Определение воды в фармацевтических субстанциях методом титрования (титрование по Фишеру).....	184
4.2. Хроматографические методы	184
4.2.1. Основы хроматографии и классификация хроматографических методов, используемых в фармацевтическом анализе	185
4.2.2. Газовая хроматография в фармацевтическом анализе.....	186
4.2.3. Высокоэффективная жидкостная хроматография	195
4.2.4. Основные характеристики хроматографического процесса ...	202
4.2.5. Методы обработки хроматограмм	207
4.2.6. Планарная хроматография	209
4.2.7. Гель-хроматография.....	219
4.3. Спектральные методы	223
4.3.1. Инфракрасная спектроскопия	223
4.3.2. Спектроскопия комбинационного рассеяния.....	231
4.3.3. Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях спектра (электронная спектроскопия)	239
4.3.4. Люминесцентная (флуоресцентная) спектроскопия	244
4.3.5. Масс-спектрометрия	253
4.3.6. Спектроскопия магнитного резонанса	261
4.3.7. Атомно-абсорбционная спектроскопия.....	270
4.3.8. Атомно-эмиссионная спектроскопия.....	279
4.3.9. Рентгеновская спектроскопия	284
4.4. Электрохимические методы в контроле качества лекарственных средств.....	286
4.4.1. Потенциометрия.....	286
4.4.2. Вольтамперометрия	290
4.4.3. Кондуктометрия	294

4.4.4. Кулонометрия	298
4.4.5. Капиллярный электрофорез	301
4.5. Другие фармакопейные методы анализа	305
4.5.1. Оптические методы (рефрактометрия, поляриметрия)	305
4.5.2. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств гетерогенной природы. Метод лазерной дифракции	311
4.5.3. Термический анализ	323
4.5.4. Проточно-инжекционный анализ лекарственных веществ	329
Глава 5. Валидация в системе контроля качества лекарственных средств	332
5.1. Валидация аналитических методик	334
5.2. Основные валидационные параметры	336
Глава 6. Химическая интерпретация реакций подлинности	350
6.1. Определение катионов в фармацевтических субстанциях	350
6.2. Определение анионов в фармацевтических субстанциях	361
6.3. Реакции на функциональные группы фармацевтических субстанций органической природы	368
Глава 7. Лекарственные средства неорганической природы	376
Глава 8. Фармацевтический анализ лекарственных средств s-элементов	384
Глава 9. Фармацевтический анализ лекарственных средств d-элементов	392
Глава 10. Фармацевтический анализ лекарственных средств p-элементов	403
10.1. Фармацевтический анализ лекарственных средств галогенов	403
10.2. Фармацевтический анализ лекарственных средств халькогенов	409
10.3. Фармацевтический анализ лекарственных средств азота, фосфора и висмута	416
10.4. Фармацевтический анализ лекарственных средств бора и алюминия	419
Глава 11. Диагностические лекарственные средства	422
11.1. Магнитно-резонансные контрастные лекарственные средства на основе f-элементов	422
11.2. Радиофармацевтические препараты	425
Глава 12. Введение в фармацевтическую химию органических соединений	434
Глава 13. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса галогенопроизводных ациклических алканов	439
Глава 14. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса спиртов	443
Глава 15. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса альдегидов	451
Глава 16. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса углеводов	457

Глава 17. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса карбоновых кислот алифатического ряда	464
Глава 18. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса аминокислот	472
Глава 19. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса β-лактамных антибиотиков — пенициллинов и цефалоспоринов	482
19.1. Лекарственные средства группы β -лактамов пенициллинового ряда	483
19.2. Лекарственные средства — ингибиторы β -лактамаз	489
19.3. Лекарственные средства группы полусинтетических цефалоспоринов	490
Глава 20. Фармацевтический анализ антибиотиков — аминогликозидов и макролидов	494
20.1. Аминогликозиды	494
20.2. Макролиды	503
Глава 21. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса фенолов и хинонов	509
21.1. Лекарственные средства класса фенолов и их производных	509
21.2. Лекарственные средства — производные нафтохинона (витамины группы К)	514
Глава 22. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса аминифенолов	519
Глава 23. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса терпенов и статинов	527
23.1. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса терпенов	527
23.2. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса статинов	535
Глава 24. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса ароматических карбоновых кислот	538
Глава 25. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса ароматических аминокислот	547
Глава 26. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса пергидроциклопентафенантрена	553
26.1. Фармацевтический анализ лекарственных средств группы сердечных гликозидов (кардиостероидов)	555
26.2. Фармацевтический анализ лекарственных средств группы витаминов D	558
26.3. Фармацевтический анализ лекарственных средств группы кортикостероидов	562

26.4. Фармацевтический анализ лекарственных средств группы половых гормонов	566
26.4.1. Лекарственные средства группы андрогенов и их полусинтетических и синтетических аналогов — анаболических стероидов	568
26.4.2. Лекарственные средства группы эстрогенов и их полусинтетические аналоги	570
26.4.3. Лекарственные средства группы гестагенов и их полусинтетических аналогов	574
Глава 27. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса арилалкиламинов	577
27.1. Лекарственные средства группы гидроксиарилалкиламинов	577
27.2. Лекарственные средства групп гидроксиарилалифатических аминокислот и йодсодержащих арилалифатических аминокислот	586
27.3. Лекарственные средства групп нитроарилалкиламинов и аминодибромарилалкиламинов	589
27.4. Лекарственные средства группы гидроксипропаноламинов	594
Глава 28. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса бензолсульфонамидов	599
28.1. Бензолсульфонамиды антибактериального действия — сульфаниламиды	600
28.2. Бензолсульфонамиды гипогликемического действия	604
28.3. Бензолсульфонамиды диуретического действия	607
28.4. Бензолсульфонамиды антисептического действия	611
Глава 29. Фармацевтический анализ лекарственных средств — производных фурана и тиофена	613
Глава 30. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса бензопирана	619
30.1. Лекарственные средства — производные хромана	620
30.2. Лекарственные средства — производные кумарина и хромона	623
30.3. Лекарственные средства — производные флавонона	629
Глава 31. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса пиррола	632
31.1. Лекарственные средства — производные пиррола	632
31.2. Лекарственные средства — производные пирролидина	636
31.3. Лекарственные средства — производные пирролизидина	639
Глава 32. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса пиразола	641
Глава 33. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса индола	647
33.1. Лекарственные средства — производные индолалкиламина	648

33.2. Лекарственные средства — производные дибензопиррола	654
33.3. Лекарственные средства — производные эрголина	657
Глава 34. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса имидазола и триазола	660
34.1. Лекарственные средства — производные имидазола	661
34.2. Лекарственные средства — производные имидазолина	667
34.3. Лекарственные средства — производные 1,2,4-триазола	668
Глава 35. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса пиридина	671
35.1. Лекарственные средства — производные алкилгидроксипиридина	671
35.2. Лекарственные средства — дигидропроизводные пиридина	675
35.3. Лекарственные средства никотиновой кислоты и ее производных	680
35.4. Лекарственные средства — производные изоникотиновой кислоты.	684
Глава 36. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса пиперидина и пиперазина	686
36.1. Лекарственные средства — производные пиперидина	686
36.2. Лекарственные средства — производные пиперазина	692
Глава 37. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса тропана	696
Глава 38. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса хинолина	703
38.1. Лекарственные средства — алкалоиды хинного дерева	703
38.2. Лекарственные средства — производные 4-аминохинолина	708
38.3. Лекарственные средства — производные 4-хинолона	710
38.4. Лекарственные средства — производные 8-гидроксихинолина	713
Глава 39. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса изохинолина и хиназолина	716
39.1. Лекарственные средства группы бензилизохинолина	716
39.2. Лекарственные средства группы фенантренизохинолина	720
39.3. Лекарственные средства — синтетические производные морфинана	725
39.4. Лекарственные средства группы хиназолина	729
Глава 40. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса пиримидина	730
40.1. Лекарственные средства 2,4,6-пиримидинтриона и 4,6-пиримидиндиона	730
40.2. Лекарственные средства группы 2,4-пиримидиндиона	735

40.3. Лекарственные средства группы нуклеозидов	739
40.4. Лекарственные средства группы пиримидинтиазола	741
Глава 41. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса изоаллоксазина	746
Глава 42. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса птеридина	752
Глава 43. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса пурина.	760
43.1. Лекарственные средства — производные 7Н-пурина.	760
43.1.1. Лекарственные средства — производные ксантина	761
43.1.2. Лекарственные средства — антиметаболиты гипоксантина	765
43.2. Лекарственные средства — производные 9Н-пурина.	768
Глава 44. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса фенотиазина	771
Глава 45. Фармацевтический анализ лекарственных средств класса азепина и diaзепина	777
Глава 46. Гомеопатические лекарственные средства	784
46.1. Почему гомеопатические лекарственные средства обособлены в отдельную группу лекарственных средств.	784
46.2. Новейшая история разработки теории биологической активности сверхмалых концентраций лекарственных веществ.	788
46.3. Контроль качества гомеопатических лекарственных средств.	791
46.4. Гомеопатические лекарственные средства неорганической природы — за и против	796
Список литературы	800
Предметный указатель	801