

Экзаменационные вопросы
«Специальная фармацевтическая химия»
2024-2025

1. Лекарственные препараты гетероциклического ряда - производные пиридина и пиперидина. Производные пиридин-3-карбоновой кислоты: кислота никотиновая, никотинамид, диэтиламид никотиновой кислоты, пикамилон.
2. Производные пиридин-4-карбоновой кислоты: противотуберкулезные средства (изониазид, фтивазид, протионамид), антидепрессанты (ниаламид). Производные дигидропиридина: нифедипин (фенигидин). Производные пиперидина: циклодол.
3. Производные хинолина. Характеристика препаратов, производных хинолина. Общий метод синтеза гетероциклической хинолиновой системы. Хинозол, цинхофен, энтеросептол, нитроксолин, совкаин.
4. Синтетические противомаларийные средства – аналоги хинина. Плазмоцид, хиноцид, хингамин.
5. Производные пиримидина. Связь между строением и действием в ряду производных пиримидина. Урацил и его производные - метилтиоурацил, метилурацил. Производные урацила - пентоксил, фторурацил, фторафур, гексамидин.
6. Синтетические лекарственные препараты нуклеозидной природы: цитарабин, азидотимидин, иодоксуридин, ламивудин.
7. Производные барбитуровой кислоты. Связь между химическим строением, наркотическим и противосудорожным действием в ряду барбитуратов. Общие методы получения барбитуратов. Барбитал, фенобарбитал, этаминал-натрий, гексенал, тиопентал-натрий, бензонал.
8. Производные бензотиазина. Нестероидное противовоспалительное средство – пироксикам. Производные бензотиадиазина - диуретические средства: хлортиазид и дихлортиазид. Производные амида хлорбензолсульфоновой кислоты. Аналоги по действию - производные амида хлорбензолсульфоновой кислоты: фуросемид, буфенокс. Оксодолин.
9. Нейролептические средства - производные фенотиазина. Алкиламино-производные - аминазин, пропазин, трифтазин.
10. Ацильные производные фенотиазина – этализин, этмозин. Связь между строением и действием в зависимости от природы заместителей и характера связей.
11. Производные бензодиазепа как лекарственные средства направленного действия. Общие методы получения. Влияние структуры препаратов на направленность их фармакологического действия в ряду: хлордiazепоксид, diaзепам, оксазепам, нитразепам, феназепам.
12. Классификация витаминов. Витамины алифатического ряда. Кислота аскорбиновая (витамин С). Способы получения, причины нестойкости, окислительно-восстановительные и кислотно-основные свойства.
13. Витамины алифатического ряда. Пантотеновая кислота (кальция пантотенат), пангамовая кислота (кальция пангамат - витамин В₁₅).

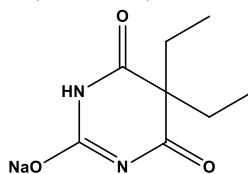
14. Витамины алициклического ряда. Ретинолы (витамины группы А). Ретинола ацетат.
15. Кальциферолы (витамины группы D) как продукты превращения стерина. Механизм образования эргокальциферола (витамин D₂) и холекальциферола (витамин D₃). Оксидевит, диоксидевит.
16. Витамины ароматического ряда - производные нафтохинонов (витамины группы К). Викасол.
17. Антивитамины К. Дикумарин, неодикумарин, фепромарон, фенилин.
18. Витамины гетероциклического ряда. Хромановые витамины - токоферолы (витамины группы Е) как лекарственные и профилактические средства. Токоферола ацетат.
19. Фенилхромановые витамины - биофлаванойды (витамины группы Р). Рутин, кверцетин.
20. Витамины - производные пиридина. Кислота никотиновая, никотинамид (витамин В₅ или РР).
21. Окси-метилпиридиновые витамины (витамины группы В₆). Пиридоксина гидрохлорид, пиридоксальфосфат.
22. Пиримидино-тиазоловые витамины (витамины группы В₁). Тиамин хлорид и бромид, кокарбоксилаза, фосфотиамин, бенфотиамин. Биотрансформация витаминов. Биотрансформация витаминов группы В₁, стабильность, требования к качеству, методы анализа.
23. Птеридиновые витамины (витамины группы фолиевой кислоты). Кислота фолиевая и ее аналоги. Связь между структурой и биологическим действием. Метотрексат.
24. Производные изоксантина (витамины группы В₂) как лекарственные и профилактические средства. Рибофлавин, рибофлавина мононуклеотид.
25. Производные пиррола (витамины группы В₁₂). Цианкобаламин, оксикобаламин, кобамид. Особенности структуры витаминов В₁₂. Требования к качеству, методы анализа.
26. Алкалоиды. Классификация. Общие методы выделения, очистки и разделения алкалоидов. Качественное определение алкалоидов. Общие (групповые) реакции. Методы количественного определения алкалоидов.
27. Производные пиридина и пиперидина. Лобелин гидрохлорид, цитизин, пахикарпин
28. Производные тропана. Атропин сульфат.
29. Синтетические аналоги атропина. Гоматропин гидробромид, скополамина гидробромид, тропацин, апрофен, тровентол. Производные эргонины. Кокаин гидрохлорид. Характеристика препарата. Социальная значимость.
30. Производные хинолина. Хинин, хинидин, изодибут.
31. Производные бензилизохинолина. Папаверин гидрохлорид и дротаверин гидрохлорид (но-шпа). Аналоги папаверина по действию: тифен, дпрофен, апрофен.
32. Производные фенантренизохинолина. Морфин, кодеин. Источники получения морфина. Полусинтетические производные морфина.

- Апоморфина гидрохлорид, этилморфина гидрохлорид. Проблема создания анальгетиков типа морфина и ее социальное значение. Промедол, фентанил.
33. Производные индола (алкалоиды рауфольфии). Резерпин.
 34. Физостегмина салицилат и его полусинтетический аналог прозерин. Особенности требований к качеству и методам анализа в зависимости от окислительно-восстановительных свойств и способности к изомерии. Стрихнина нитрат.
 35. Производные имидазола. Пилокарпина гидрохлорид. Производные бензимидазола. Дибазол, омепрозол.
 36. Производные пурина. Кофеин, теofilлин, теобромин. Общие методы синтеза и анализа, основанные на реакциях окисления и гидролитического расщепления пиримидинового и имидазольного циклов.
 37. Соли производных пурина. Дипрофиллин, ксантинола никотинат, пентоксифиллин.
 38. Синтетические лекарственные препараты - производные пурина. Аллопуринол, этимизол, фопурин, рибоксин.
 39. Производные гуанина. Ацикловир, ганцикловир.
 40. Алкалоиды, производные фенилалкиламинов. Эфедрина гидрохлорид, дефедрин. Производные гуанидина. Сферофизина бензоат.
 41. Гормоны. Понятие, биологическая роль и классификация гормонов.
 42. Йодированные производные ароматических аминокислот. Гормоны щитовидной железы: тироксин, трийодтиронин. Комплексный препарат – тиреоидин. Антитиреоидные средства: дийодтирозин.
 43. Гидроксифенилкамины. Гормоны мозгового слоя надпочечников (дофамин, адреналин, норадреналин и их соли). Синтетические аналоги катехоламинов. Изопреналина гидрохлорид (изадрин). Мезатон.
 44. Производные замещенных гидроксипропаноламинов (бета-адреноблокаторы). Анаприлин, атенолол.
 45. Биохимическая роль стероидов в организме. Классификация и номенклатура. Карденолиды (гликозиды сердечного действия). Соединения ряда дигитоксигенина: дигитоксин, ацетилдигитоксин, дигоксин. Строфантин. Гликозиды ландыша: коргликон.
 46. Кортикостероидов. Зависимость между строением и биологической активностью. Минералкортикостероиды, глюкокортикостероиды.
 47. Дезокискортикостерона ацетат, кортизона ацетат, гидрокортизон и преднизолон, фторзамещенные соединения: дексаметазон. Сложные эфиры стероидов.
 48. Андрогены и анаболики. Андрогенные гормоны как лекарственные средства: тестостерона пропионат, метилтестостерон.
 49. Биологические предпосылки получения полусинтетических лекарственных веществ с анаболическим действием. Метандростенолон, метиландростендиол, феноболин. Требования к качеству, методы анализа.
 50. Гестагены и их синтетические аналоги. Прогестерон, прегнин.
 51. Эстрогены. Эстрон и эстрадиол как лекарственные вещества.
 52. Эстрогенные гормоны. Этинилэстрадиол, местранол, эфиры эстрадиола.

53. Синтетические аналоги эстрогенов нестероидной структуры.¹ Синестрол, диэтилстильбестрол. Синтетические антиэстрогенные средства – тамоксифена цитрат (нолвадекс).
54. Антибиотики как лекарственные средства. Классификация антибиотиков. Стандартизация антибиотиков.
55. Пенициллины. Общая химическая структура, ее особенности. Связь между строением и биологическим действием. Бензилпенициллин, его соли (натриевая, калиевая, новокаиновая). Феноксиметилпенициллин. Полусинтетические пенициллины: карбенициллина динатриевая соль, амоксициллин.
56. Цефалоспорины. Частичный направленный синтез цефалоспориновых антибиотиков. Цефалексин, цефалотин. Требования к качеству и методы анализа.
57. Антибиотики ароматического ряда. Нитрофенилалкиламины. Левомецетин (хлорамфеникол). Синтомицин и его эфиры – стеарат и сукцинат.
58. Антибиотики аминогликозиды Стрептомицина сульфат, канамицина сульфат, гентамицина сульфат. Полусинтетические аминогликозиды. Амикацин. Общие требования к качеству и методы анализа.
59. Тетрациклины (частично гидрированные производные нафтацена). Связь между строением и биологическим действием. Тетрациклин, окситетрациклин и их полусинтетические производные: метациклин и доксициклин. Требования к качеству, методы анализа.
60. Противоопухолевые антибиотики различных химических групп. Антрациклиновые антибиотики – рубомицина гидрохлорид. Производные ауреловой кислоты – оливомизин.
61. Производные хинолин-5,8-диона. Брунеомицин, реумизин. Актиномицины: дактиномицин.

Ситуационные задачи

1. Стажеру провизора-аналитика контроля качества фармацевтического предприятия поступила субстанция вещества следующего строения:

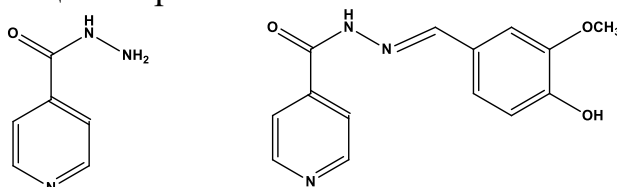


При оценке качества препарата показатели “Растворимость”, “Прозрачность и цветность”, “Содержание свободной щелочи” не отвечали требованиям НД. Раствор препарата опалесцировал сразу и количественное содержание “свободной щелочи” значительно выше указанной в НД. Стажёру необходимо:

- Дать обоснование причинам изменения его качества по данному показателю в соответствии с условиями его хранения и свойствами.

- Привести другие испытания, характеризующие его качество.
- Привести русское и латинское названия данного лекарственного вещества.
- Охарактеризовать его физико-химические свойства.
- В соответствии с химическими свойствами предложить реакции идентификации и методы количественного определения.

2. Провизору аналитику фармацевтического предприятия доставлены субстанции ЛВ, поступивших для получения таблеток лекарственных веществ нескольких серий следующего строения:



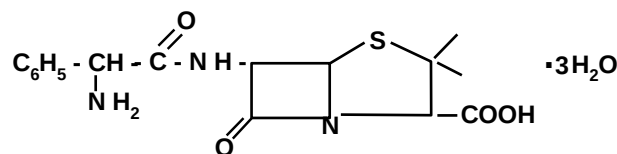
При определении примеси гидразида изоникотиновой кислоты в образце № 2 по методике ГФ устойчивого синего окрашивания на йодокрахмальной бумаге с раствором нитрита натрия не наблюдалось. Провизору аналитику необходимо:

- Сделать заключение о соответствии содержания примеси требованиям ГФ. Предложите другие испытания для характеристики качества данных ЛС.
- Привести русское, латинское и рациональное названия препарата. Охарактеризовать его физико-химические свойства.
- В соответствии с химическими свойствами предложить реакции идентификации и методы количественного определения. Написать уравнения реакций.

3. В отдел контроля качества фармацевтического предприятия поступила субстанция “Аминазин”.

- Приведите химическую формулу соединения и охарактеризуйте его по показателям “Описание” и “Растворимость”.
- При определении содержания примеси 2-хлорфенотиазина в испытуемом препарате было установлено, что окраска испытуемого превосходит по интенсивности окраску эталонного раствора.
- Напишите формулу 2-хлорфенотиазина. Как проводится испытание на эту примесь? Какая стадия синтеза является основным источником данной примеси?
- Приведите реакции подлинности и методы количественного определения аминазина.

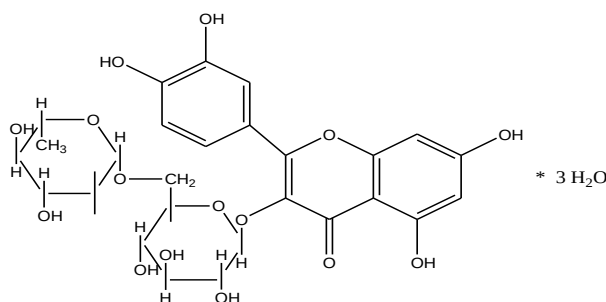
4. При оценке качества фармацевтической субстанции следующего химического строения:



в образцах одной серии показатели «Описание» и «Растворимость» не отвечали требованиям ФС – порошок был отсыревшим и трудно растворялся в воде. Дайте обоснование причинам изменения его качества по данным показателям в соответствии с химическими свойствами субстанции.

- Назовите данную субстанции, охарактеризуйте ее химическое строение и показатели «Описание» и «Растворимость».
- К какому классу соединений относится данная субстанция, каким способом ее получают в промышленности?
- В соответствии с химическим строением предложите реакции идентификации и методы количественного определения. Объясните, как можно обнаружить органически связанную серу и алифатическую аминогруппу в молекуле данной субстанции. Напишите уравнения реакций.
- Поясните возможность определения данной субстанции методом УФ-спектрофотометрии.
- Какие еще методы количественного определения данной субстанции Вам известны?

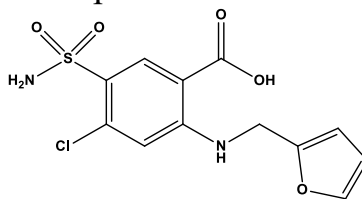
5. В ОТК фармацевтического предприятия для изготовления таблеток поступила для оценки качества фармацевтическая субстанция следующей химической структуры:



- Назовите данную фармацевтическую субстанцию, охарактеризуйте химическое строение, укажите функциональные группы.
- При испытании субстанции на одну из примесей показания оптической плотности превысили норму, указанную в ФС. Назовите эту примесь и дайте обоснование изменения содержания данной примеси.
- В соответствии с химическим строением предложите реакции идентификации и методы количественного определения. Напишите уравнения реакций.

- Почему можно использовать спектрофотометрический метод для анализа данной субстанции? Ответ поясните.

6. В отдел контроля качества фармацевтического предприятия поступила субстанция вещества следующего строения:



- К какой группе биологически активных соединений относится данное вещество? Приведите русское и латинское названия данного лекарственного вещества.
- Охарактеризуйте его по показателям “Описание” и “Растворимость”.
- Приведите реакции идентификации и количественного определения соединения.
- При проведении анализа методом ВЭЖХ с использованием колонки, заполненной октадецилсилил силикагелем (C18) было обнаружено, что пики 2 посторонних примесей превышают по площади пик примеси 2-хлор-4-[(фуран-2-илметил)амино]-5-сульфамойл-бензойной кислоты (примесь А). Какая разновидность метода ВЭЖХ была использована? Какое заключение можно сделать по результатам анализа? Напишите формулу примеси А и объясните, какая стадия синтеза является её основным источником.

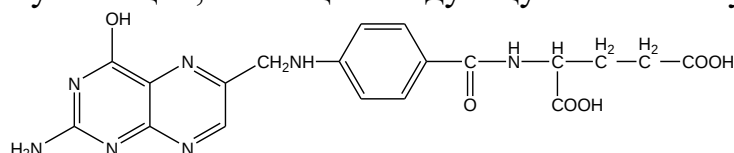
7. Обоснуйте комплекс испытаний для оценки качества фармацевтической субстанции эргокальциферол. Для этого:

- Приведите структурную формулу эргокальциферола, охарактеризуйте его строение и физические свойства.
- Поясните возможность использования ИК- и УФ-спектрофотометрии для подтверждения подлинности эргокальциферола. Какие спектральные характеристики используют для этой цели? Чем отличается УФ-спектр поглощения от ИК-спектра?
- Приведите способ расчета содержания эргокальциферола по стандартному образцу методом УФ-спектрофотометрии. Что называется стандартным образцом?
- При каких заболеваниях и в каких лекарственных формах применяют эргокальциферол?

8. Дайте обоснование комплекса испытаний для оценки качества фармацевтической субстанции ретинола ацетат. Для этого:

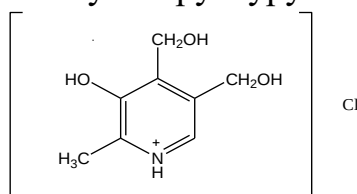
- Приведите структурную формулу, охарактеризуйте особенности химической структуры ретинола ацетат. Опишите внешние признаки субстанции.
- Поясните возможность использования спектрофотометрического метода для определения подлинности ретинола ацетата. Какие оптические характеристики используют для этой цели? Дайте определения этим характеристикам. Какую качественную реакцию можно использовать для идентификации ретинола ацетата?
- В чем сущность спектрофотометрического количественного определения ретинола?
- Поясните условия хранения ретинола ацетата.

9. В ОКК фармацевтического предприятия поступила на анализ фармацевтическая субстанция, имеющая следующую химическую структуру:



- Назовите данную субстанцию и охарактеризуйте химическое строение, назовите функциональные группы.
- При оценке качества данного лекарственного средства в образцах одной серии внешний вид не отвечал требованиям по разделу «Описание» - порошок был влажным и грязно-зеленого цвета. Дайте обоснование причинам изменения его качества по данному показателю в соответствии со способами получения и свойствами.
- На основании химического строения предложите реакции идентификации. Напишите уравнения реакций, позволяющие идентифицировать фенольный гидроксил, ароматическую и алифатические аминогруппы.
- Перечислите методы количественного определения данной субстанции, объясните сущность одного из них.

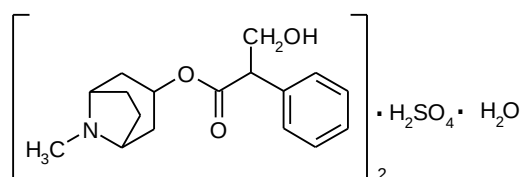
10. В Испытательный центр поступила фармацевтическая субстанция, имеющая следующую химическую структуру:



- Назовите эту субстанцию и охарактеризуйте ее химическое строение, назовите функциональные группы.

- При определении примеси «метилловый эфир ...» в образцах одной серии появилось голубое окрашивание. Дайте обоснование причинам изменения его качества по данному показателю в соответствии со способами получения и свойствами.
- В соответствии с химическим строением предложите реакции идентификации и методы количественного определения. Напишите уравнения реакций.
- Объясните, как химические свойства влияют на характер спектров этой в различных растворителях? Какие лекарственные препараты этой субстанции Вам известны?

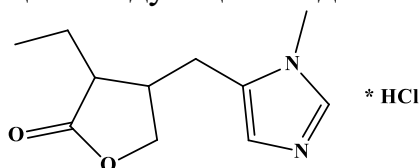
11. В ЦККЛС поступило на анализ лекарственное вещество нескольких серий от заводов-изготовителей со следующей химической структурой:



При измерении угла вращения данного лекарственного вещества в образцах одной серии показания превысили регламентируемую норму в соответствии с НД. Дайте обоснование нормирования данного показателя и предложите другие испытания, характеризующие его качество.

- Приведите русское, латинское и рациональное название препарата.
- Охарактеризуйте физико-химические свойства (внешний вид, растворимость, спектральные и оптические характеристики) и их использование для оценки качества.
- В соответствии с химическими свойствами предложите реакции идентификации и методы количественного определения.

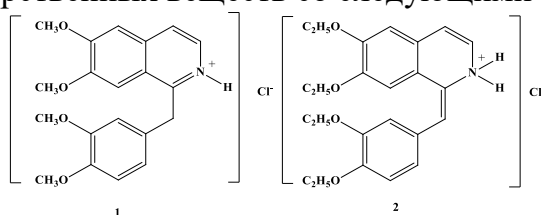
12. В условиях промышленного производства получают препарат (в виде 1%-ного раствора), содержащий следующее соединение вещество:



- К какому классу и группе соединений относится данное вещество? Какие структурные фрагменты оно содержит?

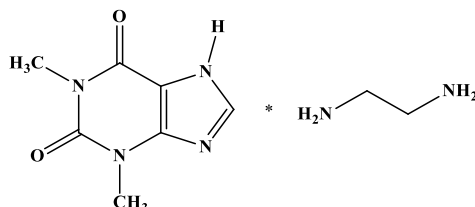
- В чём состоит выполнение гидроксамовой пробы и реакции Легалья на данное соединение? На какой фрагмент структуры проводится данная реакция? Приведите другие реакции установления подлинности данного вещества.
- Какие методы количественного определения можно использовать для данного вещества?
- Каковы особенности хранения и применения данного вещества?

13. В аналитическую лабораторию химико-фармацевтического предприятия поступили на анализ субстанции лекарственных веществ со следующими структурами:



- При оценке качества вещества 1 в образцах одной серии значение pH раствора не отвечало требованиям ГФ – было менее 3,0. Дайте обоснование причинам изменения его качества по данному показателю в соответствии с его свойствами. Предложите другие испытания, характеризующие его качество.
- Приведите русское, латинское и рациональное название ЛП. Охарактеризуйте физико-химические свойства (внешний вид, растворимость, спектральные и оптические характеристики) и их использование для оценки качества.
- В соответствии с химическими свойствами предложите реакции идентификации и методы количественного определения. Предложите общегрупповые и дифференцирующие реакции их обнаружения. Напишите уравнения реакций.
- Предложите методы количественного определения, приведите формулы для расчета содержания ЛВ. Какие факторы внешней среды влияют на стабильность ЛС? Предложите рациональные условия хранения и способы стабилизации в ЛФ.

14. На химико-фармацевтическое предприятие для получения раствора для инъекций поступило лекарственное вещество нескольких серий со следующей химической структурой:



- Для приготовления раствора для инъекций из образцов одной серии технологи обнаружили неполное растворение лекарственного вещества в воде для инъекций. Дайте этому обоснование в соответствии со свойствами. Предложите другие испытания, характеризующие его качество.
- Приведите русское, латинское и рациональное название препарата. Охарактеризуйте физико-химические свойства (внешний вид,

растворимость, спектральные и оптические характеристики) и их использование для оценки качества.

- В соответствии с химическими свойствами предложите реакции идентификации и методы количественного определения. Напишите уравнения реакций.

15. В отдел контроля качества фармацевтического предприятия поступила активная фармацевтическая субстанция “Дигоксин”.

- К какой группе биологически активных соединений относится данное вещество? Приведите латинское название данного лекарственного вещества.
- Какие фрагменты входят в состав сахаристого остатка данного соединения? Назовите агликон, входящий в его состав. С помощью каких реакций можно установить наличие агликона, стероидного фрагмента и сахаристого остатка? Приведите структурные формулы агликона и моносахаридов уравнения реакций.
- Какие биологические методы контроля качества можно использовать для данного вещества и в чем они заключаются?

16. В отдел контроля качества фармацевтического предприятия поступила субстанция “Кортизона ацетат”.

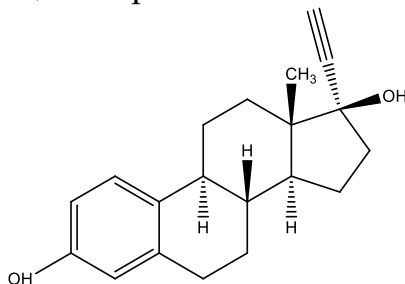
- Приведите структурную формулу препарата. К какому классу стероидных соединений относится кортизона ацетат?
- При анализе показателя “удельное вращение” обнаружено, что данный показатель имеет значение $+170^\circ$ (0,5% в ацетоне). Объясните, с чем может быть связано отклонение данного параметра от показателей, предусмотренных фармакопейной статьёй?
- Какими реакциями можно подтвердить наличие сложноэфирной и *альфа*-кетольной групп в составе данного вещества? Напишите уравнения химических реакций.
- При ТСХ-анализе субстанции на хроматограмме были обнаружены пятна кортизона ацетата, кортизона и одно постороннее пятно. Какое заключение можно сделать по результатам данного анализа? Какая система используется для хроматографии?

17. В отдел контроля качества фармацевтического предприятия поступила субстанция “Метилтестостерон”.

- Приведите химическую формулу соединения и охарактеризуйте его по показателям “Описание” и “Растворимость”.

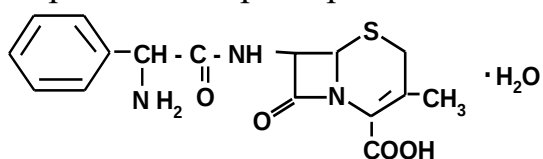
- При определении удельного показателя поглощения субстанции было установлено, что данный параметр при длине волны 240 нм (для 0,001 % раствора в 95% этаноле) был равен 570. Какой интервал удельного показателя поглощения указан в ФС? С чем может быть связано расхождение полученного и требуемого значений?
- Наличие какой функциональной группы можно установить с использованием гидроксиламина гидрохлорида? Каким образом идентифицируют полученный продукт? Напишите уравнение реакции.
- Наличие какой функциональной группы можно установить с использованием реакции ацетилирования? Каким образом идентифицируют полученный продукт? Напишите уравнение реакции.

18. В отдел контроля качества фармацевтического предприятия поступила субстанция вещества следующего строения:



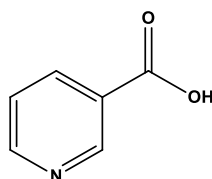
- К какой группе биологически активных соединений относится данное вещество? Приведите русское и латинское названия данного лекарственного вещества.
- При добавлении к спиртовому раствору препарата раствора м-динитробензола и спиртового раствора едкого кали и выдерживании в течении часа появилась окраска, интенсивнее таковой в контрольном опыте. О наличии какой примеси свидетельствует такой эффект в данной реакции?
- Приведите реакции установления подлинности этинилэстрадиола.

19. Обоснуйте комплекс испытаний для оценки качества фармацевтической субстанции, химическое строение которой приведено ниже:



- Дайте название этой субстанции, охарактеризуйте ее структурные фрагменты (гетероцикл и функциональные группы) и физические свойства.
- На основании химического строения приведите уравнения реакции подлинности субстанции. Поясните, чем обусловлены амфотерные свойства данной субстанции.
- Предложите физико-химические методы анализа данной субстанции.
- Как проводят биологическую стандартизацию антибиотиков?
- При каких заболеваниях применяют данное химиотерапевтическое средство?

20. В отдел контроля качества фармацевтического предприятия поступила субстанция вещества следующего строения:



- К какой группе биологически активных соединений относится данное вещество? Приведите русское и латинское названия данного лекарственного вещества.
- При добавлении к 0,01 г препарата 2 мл раствора дифениламина появилось голубое окрашивание. О наличии какой примеси свидетельствует данная окраска? Приведите уравнение реакции.
- Укажите методы установления подлинности и количественного определения препарата.

Рассмотрено на заседании кафедры фармацевтической и токсикологической химии, фармакогнозии и ботаники «28» августа 2024 г., протокол № 1

Заведующий кафедрой,
профессор, д.х.н.

А.А. Озеров