

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования
«Иркутский национальный исследовательский технический университет»

Институт высоких технологий

Оценочные материалы

ХИМИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ БАВ

19.04.01 Биотехнология

Технология биологически активных веществ

Магистр

Очная

Документ подписан простой электронной
подписью

Составитель: Лебедева О.В.

Дата подписания: 17.09.2026

Документ подписан простой электронной
подписью

Руководитель структурного подразделения /

Руководитель ООП: Евстафьев Сергей

Николаевич

Дата подписания: 17.09.2026

Год набора - 2027 г.

Иркутск, 2026 г.

2 семестр/ПК-2

Множественный выбор

Какой металлический катализатор преимущественно используется в реакции кросс-сочетания Сузуки для образования связи С(ароматический)-С(ароматический) при синтезе БАВ?

Ni(acac)₂

CuI

Pd(PPh₃)₄

RuCl₃

Множественный выбор

При подготовке образца таблеток для испытания «Растворение» (dissolution) согласно ОФС.1.4.2.0014.15 необходимо:

Поместить 1 таблетку (или 6 таблеток в аппарат) без предварительного измельчения

Растолочь 20 таблеток в ступке до однородного порошка

Экстрагировать активное вещество хлороформом из 5 таблеток

Растворить 10 таблеток в 100 мл воды и отфильтровать

Множественный выбор

В синтезе сложного макролида (эритромицин) ключевым этапом замыкания 14-членного макроцикла является

Олефинметатезис (RCM)

Реакция Дильса-Альдера

Реакция Виттига

Электрофильное ароматическое замещение

Множественный выбор

При подготовке образца первичной упаковки (полиэтиленовый флакон) для испытания на «Выщелачиваемые вещества» (leachables) пробоподготовка включает:

Экстракцию фрагмента упаковки органическим растворителем при повышенной температуре

Внутреннюю промывку флакона водой очищенной, анализ промывной воды

Испытание на целостность (pressure decay) без химической пробоподготовки

Прямой анализ твердого полимера методом ИК-Фурье

Множественный выбор
Какой метод синтеза индолов предполагает взаимодействие арилгидразинов с карбонильными соединениями в кислой среде?
Синтез Фишера
Синтез Бюхерера
Синтез Бартоли
Синтез Мадрута

Множественный выбор
Какой из перечисленных подходов позволяет максимально повысить общий выход в многостадийном синтезе (10 стадий):
Применение конвергентного синтеза вместо линейного
Использование избытка каждого реагента (5-кратного)
Разделение каждого промежуточного продукта колоночной хроматографией
Проведение всех стадий в одном реакторе без выделения (one-pot)

Соответствие
<u>Установите соответствие между методом идентификации и ожидаемым результатом для фенobarбитала или его соли.</u>
Взаимодействие с раствором нитрата серебра (после добавления щелочи и нагревания)
Выпадение белого творожистого осадка
Конденсация с формальдегидом в присутствии серной кислоты (реакция на фенил)
Желто-оранжевое окрашивание
Специфическая реакция для барбитуратов с раствором нитратом кобальта (II) + изопропиламином
Красное окрашивание на границе раздела фаз (реакция Фреде-Кампа)
Нагревание с тиопентал-натрием (содержит серу) с ацетатом свинца
Черный осадок (сульфид свинца)

Соответствие
<u>Соотнесите гетероциклическую систему с методом её синтеза:</u>
Хинолин
Синтез Скраупа (анилин + глицерин + серная кислота + окислитель)
Пиразол
Конденсация 1,3-дикарбонильных соединений с гидразином
Тиазол
Реакция тиамидов с α-галогенокарбонильными соединениями (синтез Гантача)

1,4-Дигидропиридин
Синтез Ганча (альдегид + β-кетозфир + аммиак)

Соответствие
<u>Соотнесите заместитель в гетероцикле с его влиянием на биологическую активность (на примере хинолоновых антибиотиков):</u>
F в положении 6
Ключевой фактор высокой противомикробной активности
Циклопропильная группа у N ₁
Расширение спектра на грамположительные микроорганизмы
Пиперазинильный заместитель в положении 7
Антагонизм с ингибиторами ДНК-гиразы, снижение токсичности
Заместитель в положении 8 (метильная или метокси-группа)
Улучшение фармакокинетики, расширение спектра (грамотрицательные бактерии)

Соответствие
<u>Установите соответствие между названием химической реакции (или метода синтеза) и её применением в синтезе фармацевтических субстанций.</u>
Реакция Соногашира
Сочетание арилиодида с концевым алкином (противовирусные агенты)
Олефинметатезис (RCM)
Получение макроциклов (эритромицин)
Реакция Хьюсена (click)
Синтез 1,2,4-триазолов (флуконазол)
Синтез Ганча
Получение 1,4-дигидропиридинов (нифедипин)

2 семестр/ПК-3

Множественный выбор
Для промышленного синтеза пиперазина из дихлорэтана и аммиака характерно образование:
Смеси этилендиамина, пиперазина и триэтилендиамина
Только пиперазина
Исключительно триэтилендиамина
Пиперазина и высокомолекулярных полимеров

Множественный выбор

Какой из перечисленных неароматических гетероциклов является наиболее напряженным и склонным к реакциям раскрытия цикла под действием нуклеофилов?
Азиридин
Пиперидин
Пирролидин
Тиазолин

Множественный выбор
Какая из перечисленных структур является неароматическим гетероциклом и служит основой для группы антибиотиков пенициллинов?
β-Лактам (азитидинон)
Индол
Пиперазин
Тиазолидин

Множественный выбор
Для синтеза тиазолина (ненасыщенный пятичленный гетероцикл с S и N) чаще всего используется следующий метод
Взаимодействие тиамидов с α-галогенокарбонильными соединениями
Реакция тиомочевины с 1,2-дигалогенэтаном
Восстановление бензотиазола
Циклизация 2-аминотиофенола с альдегидами

Множественный выбор
Выберите лекарственные средства, содержащие пиперидиновый фрагмент:
Фентанил
Галоперидол
Пропранолол
Пенициллин G

Множественный выбор
Какие из перечисленных реакций типичны для оксирана (этиленоксида)?
Раскрытие цикла водой с образованием этиленгликоля
Анионная полимеризация
Электрофильное замещение водорода
Восстановление до этана

Соответствие
<u>Соотнесите структуру пенициллиновой молекулы с ее функциональными элементами и их ролью:</u>
β -Лактамный цикл
Ответственен за антибактериальную активность (ацилирование транспептидаз)
Тиазолидиновый цикл
Стабилизирует β-лактамный цикл за счет конденсированной структуры
Ациламиногруппа в боковой цепи
Определяет спектр действия (вариабельность R-группы)
Кислота (карбоксильная группа)
Необходима для связывания с активным центром фермента

Соответствие
<u>Соотнесите лекарственное средство с его гетероциклической основой (неароматический гетероцикл):</u>
Пропранолол
Оксиран (эпоксид — интермедиат)
Флуоксетин (Прозак®)
Пиперидин
Ризперидон
Пиперазин (фрагмент)
Пенициллин G
Тиазолин/тиазолидин

Соответствие
<u>Соотнесите гетероцикл и метод его синтеза:</u>
Тиазолин
Из тиоамида и α-галогенкетона (Гантач)
Азиридин
Из этаноламина через тозилат (внутримолекулярное SN2)
Пиперидин
Каталитическое гидрирование пиридина
Оксазолин
Циклизация 2-аминоспирта с карбонильным соединением

Соответствие
<u>Соотнесите неароматический гетероцикл с его характерной химической реакцией:</u>

Азиридин
Алкилирование нуклеофилов (реакция с аминами, спиртами)
Оксиран
Полимеризация с раскрытием цикла под действием кислот
β -Лактам (азитидинон)
Нуклеофильное раскрытие цикла с образованием β-аминоспиртов
Пиперидин
Образование четвертичных аммониевых солей

2 семестр

Эссе		
Содержание задания	Критерии для оценивания	Коды компетенций
<u>Что такое оксирановый (эпоксид / этиленоксид) цикл.</u>	Трехчленный гетероцикл, содержащий один атом кислорода? Он широко используется как интермедиат в промышленном органическом синтезе для получения гликолей, этаноламинов и полиэфиров.	ПК-2, ПК-3
<u>Что такое пенициллины.</u>	Антибиотики, которые содержат в своей основе β -лактамный цикл (азитидинон), конденсированный с тиазолидиновым циклом, и обладают бактерицидным действием, ингибируя синтез пептидогликана бактериальной клеточной стенки.	ПК-2, ПК-3
<u>Что такое β-лактамаза (пенициллиназа).</u>	Это процесс ферментативного гидролиза β -лактамного цикла, осуществляемый бактериальным ферментом, который является основным механизмом приобретенной устойчивости бактерий к пенициллинам.	ПК-2, ПК-3
<u>Какие основные способы раскрытия оксиранового (эпоксидного) цикла вы знаете? Укажите образующиеся продукты.</u>	1. Кислотный гидролиз $\rightarrow$ диол (1,2-диол). 2. Щелочной гидролиз $\rightarrow$ диол (через алкоксид). 3. Реакция с аммиаком/аминами $\rightarrow$ этаноламины (β -аминоспирты). 4. Восстановление $\rightarrow$ спирт (раскрытие до спирта с образованием гидрокс-группы). 5. Реакция с спиртами (алкоголиз) $\rightarrow$ β -алкоксиспирты.	ПК-2, ПК-3
<u>Опишите механизм действия пенициллинов на молекулярном уровне.</u>	Пенициллины ингибируют ферменты транспептидазы (РВР — пенициллин-связывающие белки), которые катализируют реакцию поперечного сшивания пептидогликана бактериальной клеточной стенки. β -Лактамный цикл структурно похож на D-аланил-D-аланиновый фрагмент естественного субстрата транспептидазы.	ПК-2, ПК-3
<u>Предложите мягкие условия ацилирования 6-АПК, чтобы избежать разрушения β-лактамного цикла.</u>	Реакция в сухом апротонном растворителе при 0–5°C с активированным эфиром (например, N-гидроксисукцинимидный эфир) или смешанным ангидридом; pH 7–8, короткое время реакции.	ПК-2, ПК-3
<u>Объясните, почему тиазолины (2-тиазолин) более стабильны, чем тиазолидины, в условиях окисления.</u>	Тиазолидин – насыщенный цикл (тиоэфир + амин). Легко окисляется до сульфоксида/сульфона. Тиазолин – частично ненасыщенный (имин, а не амин). Более устойчив к окислению.	ПК-2, ПК-3
<u>Сравните методы синтеза пирролидина (восстановление пиррола) и пиперидина (гидрирование пиридина). Укажите условия (катализатор, температура, давление) и возможные побочные продукты.</u>	Пирролидин: водород, никель или палладий/углерод, 100–150°C, 30–50 атм. Побочный продукт – полимеры (образование из-за кислотности пиррола). Пиперидин: водород, никель или палладий/рутений, 100–200°C, 50–100 атм. Промежуточный – 1,2,3,6-тетрагидропиридин. Важно: пиридин более устойчив к гидрированию, чем пиррол.	ПК-2, ПК-3
<u>Предложите ретросинтетический анализ и схему синтеза 1-метилпиперазина, исходя из</u>	Защита одного атома азота (Вос-ангидрид). N-метилирование второго азота (иодметан, гидрид натрия).	ПК-2, ПК-3

<u>пиперазина. Укажите, как избежать образования диметилированного и четвертичного продукта.</u>	Снятие защиты (тетрагидрофуран/хлористый метилен. Альтернатива: селективное алкилирование через солевую форму.	
<u>Опишите механизм антибактериального действия пенициллинов на молекулярном уровне. Почему наличие напряжённого β-лактамного цикла является ключевым для активности.</u>	β -лактамный цикл структурно похож на D-аланил-D-аланиновый фрагмент. Ацилирование активной серина транспептидазы (РВР). Необратимое ингибирование, остановка синтеза пептидогликана, лизис бактерии. Напряжение цикла ускоряет ацилирование.	ПК-2, ПК-3