

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ: ОТ ПАРАЦЕЛЬСА ДО МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Суярова Ирода Иноят кизи,

Ташкентский государственный медицинский университет,
студентка 2-курса бакалавриата образовательного направления армация

Научный руководитель: **Абзалова Нодира Акмалевна**
Ташкентский государственный медицинский университет,
PhD, доцент кафедры Фармакологии

Аннотация: В условиях стремительного развития биофармацевтики и появления таргетной терапии роль фармацевта трансформируется из простого дистрибьютора в эксперта по молекулярным механизмам. Данная статья анализирует фундаментальное значение фармацевтической химии как дисциплины, обеспечивающей мост между теоретическим синтезом молекул и их клиническим применением. Для фармацевта необходимы знания, с помощью которых можно контролировать качество лекарственных веществ (ЛВ), определять их подлинность, условия хранения, знать способы получения новых ЛВ из природных ресурсов.

Ключевые слова: Фармацевтическая химия, контроль качества лекарственных средств, фармацевтический анализ, профессиональные компетенции фармацевта, стандартизация, молекулярные механизмы, подлинность и чистота лекарственных веществ.

PHARMACEUTICAL CHEMISTRY: FROM PARACELSUS TO MASS SPECTROMETRY

Suyarova Iroda Inoyat kizi,

Tashkent State Medical University,
Second-year undergraduate student, Armation Studies

Supervisor: Abzalova Nodira Akmalevna
Tashkent State Medical University,
PhD, Associate Professor, Department of Pharmacology

Abstract: With the rapid development of biopharmaceuticals and the emergence of targeted therapies, the role of the pharmacist is transforming from a simple distributor to an expert in molecular mechanisms. This article analyzes the fundamental importance of pharmaceutical chemistry as a discipline that provides

a bridge between the theoretical synthesis of molecules and their clinical application. Pharmacists need knowledge to control the quality of medicinal substances (DS), determine their authenticity and storage conditions, and understand methods for obtaining new DS from natural resources.

Keywords: Pharmaceutical chemistry, drug quality control, pharmaceutical analysis, pharmacist professional competencies, standardization, molecular mechanisms, drug substance authenticity and purity.

Введение. В условиях четвёртой промышленной революции и развития персонализированной медицины функции фармацевтического специалиста существенно расширяются. Фармацевт перестаёт быть простым посредником между производством и пациентом, превращаясь в эксперта, лично отвечающего за безопасность лекарственной терапии.

Ретроспективный обзор показывает, что действующие стандарты качества и регуляторные нормы были резюмированы в результате исторически значимых событий прошлого столетия.

В условиях глобализации фармацевтического рынка, стремительного развития биотехнологий и персонализированной медицины значение фармацевтической химии продолжает возрастать. Подготовка высококвалифицированных специалистов, владеющих современными методами анализа и понимающих молекулярные механизмы действия лекарственных веществ, становится важнейшим условием обеспечения фармацевтической безопасности общества. Следовательно, фармацевтическая химия не только сохраняет статус фундаментальной научной дисциплины, но и выступает стратегическим инструментом развития фармации будущего.

Фармацевтическая химия стала тем защитным барьером, который ограждает общество от контрафактной продукции, токсичных загрязнений и роковых стереохимических просчётов. Освоение данной дисциплины формирует у будущих специалистов не просто набор практических навыков, а основу для системного аналитического мышления. Владение методами от классического титрования до прецизионной масс-спектрометрии даёт возможность «видеть» молекулу, прогнозировать её устойчивость, совместимость и поведение в живом организме. Фармацевтическая химия остаётся стержневой дисциплиной высшего фармацевтического образования, обеспечивающей научную обоснованность и безопасность медицины будущего.

Фармацевтическая химия базируется на знаниях как химических (неорганической, органической, аналитической, физической, коллоидной и биологической химии), так и медико-биологических (биологии, физиологии, анатомии, фармакологии, микробиологии и др.) дисциплин. Кроме того, служит необходимой базой для изучения смежных фармацевтических дисциплин (фармацевтической технологии, фармакогнозии, токсикологической химии, экономики и организации фармацевтического дела). Фармацевтические и химические дисциплины изучают химию и технологию лекарственных средств, а медико-биологические дисциплины - действие лекарственных веществ на организм, превращения веществ в организме. Итак, тесная взаимосвязь со всеми перечисленными дисциплинами обеспечивает решение современных проблем фармацевтической химии. В конечном итоге эти проблемы сводятся к созданию новых, более эффективных и безопасных лекарственных средств и разработке способов фармацевтического анализа.

Материалы и методы. В работе использовали информацию (учебные программы, описания учебных дисциплин), размещённую на официальных сайтах вузов, в которых проводится подготовка специалистов с высшим фармацевтическим образованием, а также учебная литература и научные статьи. Применялись методы исследования: контент-анализ, сравнение, обобщение.

Результаты и обсуждение. Создание и развитие фармацевтической химии тесно связано с историей фармации, которая зародилась в глубокой древности. Различают: период алхимии (IV—XVI вв., «философский камень»), эпоху Возрождения (XVI—XVII-вв. — иатрохимия, от др. греч. *ιατρός* — врач) и период зарождения первых химических теорий (XVII—XIX вв.). Для понимания современной роли фармацевтической химии необходимо проследить её эволюцию через призму трех ключевых эпох:

1. Период Алхимии (IV—XVI вв.): Формирование инструментария.

Хотя основной целью алхимиков был поиск «философского камня» и трансмутация металлов, именно в этот период были заложены технические основы будущей науки. Что это дало нам: Были изобретены и усовершенствованы основные лабораторные процессы: дистилляция, сублимация, фильтрация и кристаллизация. В результате, алхимия дала фармацевтической химии её «руки» — методы выделения веществ.

2. Эпоха Иатрохимии (XVI—XVII вв.): Смена парадигмы.

С приходом Парацельса (Филипп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм) произошла величайшая революция в истории фармации. Он

первым заявил, что цель химии — не создание золота, а создание лекарств. Термин: Иатрохимия (от греч. *ιάτρος* — врач) провозгласила, что процессы в организме имеют химическую природу, а значит, болезни нужно лечить химическими веществами. Этот период превратил химию в последователя медицины. Появились первые лекарства минерального происхождения.

3. Период первых химических теорий (XVII—XIX вв.): Научный фундамент.

С открытием законов сохранения массы, атомно-молекулярного учения и развитием аналитической химии, фармация окончательно перешла на научные рельсы. Открытие кислорода Лавуазье, создание периодической системы Менделеева и развитие органического синтеза позволили не просто искать лекарства «на ощупь», а конструировать их, в результате чего фармацевтическая химия обрела свой «язык» — химическую формулу и математический расчет.

В истории фармации существует мрачное, но важное выражение: «Стандарты качества написаны кровью». Именно масштабные человеческие трагедии заставили правительства и ученых пересмотреть отношение к контролю лекарств, превратив фармацевтическую химию из «прикладного ремесла» в жесткую научную дисциплину.

1. Трагедия «Эликсира Сульфаниламида» (1937, США).

До этой даты на производителей не возлагалась обязанность доказательства безопасности препарата до внедрения в медицинскую практику. В 1937 году компания S.E. Massengill Co выпустила жидкую форму сульфаниламида. Химики использовали в качестве растворителя диэтиленгликоль, так как в нем вещество хорошо растворялось. Тесты на токсичность не проводились, проверили только вкус и запах. В результате — более 100 смертей, большинство из которых — дети. Люди умирали от мучительной почечной недостаточности. Этот случай показал, что выбор вспомогательных веществ-растворителей, такая же критическая химическая задача, как и синтез действующего вещества. Инцидент завершился принятием закона FD&C Act (1938), который впервые обязал проводить тесты на безопасность перед выходом на рынок.

2. Инцидент с сульфатиазолом (1941, США).

Эта трагедия стала фундаментом для появления правил GMP (Надлежащая производственная практика). Завод компании Winthrop Chemical выпустил партию таблеток сульфатиазола, которые случайно были загрязнены фенобарбиталом. Оборудование не было очищено должным образом после смены производственной линии. В результате чего сотни

людей впадали в глубокий сон, из которого многие не проснулись. Около 300 погибших и пострадавших. Стало очевидно, что необходим строгий аналитический контроль чистоты на каждом этапе и валидация процессов очистки оборудования, что привело к введению строжайшего контроля за производственным процессом и зачатков системы GMP.

3. Талидомидовая катастрофа (1950-е — 1960-е, Европа).

Препарат талидомид активно рекламировался как абсолютно безопасное успокоительное и средство от утренней тошноты для беременных. Талидомид — это хиральная молекула, которая состоит из двух изомеров (R и S), являющимися зеркальным отражением друг друга. При этом, R-изомер обеспечивал лечебный эффект. S-изомер обладал тератогенным действием и вызывал аномалии развития плода. Как результат, наблюдалось рождение более 10 000 детей с тяжелыми врожденными пороками развития, такими как отсутствие конечностей и др. Трагедия доказала, что изомерия молекулы — это не просто теория. Фармацевт обязан знать пространственное строение вещества, так как разные изомеры могут вести себя в организме как совершенно разные лекарства. Данная трагедия привела к радикальному ужесточению клинических испытаний и обязательному изучению фармакокинетики и метаболизма каждого изомера.

Вышеперечисленные трагедии продемонстрировали, что фармацевтическая химия — это единственный инструмент, способный гарантировать три столпа современной фармации: безопасность, эффективность и чистоту. Без химического анализа и понимания молекулярных механизмов медицина возвращается в эпоху опасных экспериментов. FDA (Food and Drug Administration, букв. «Управление еды и лекарств» — агентство Министерства здравоохранения и социальных служб США) в его современном строгом виде появилось именно после трагедии с сульфаниламидом 1937 года. До этого у государства не было полномочий требовать от компаний химических доказательств безопасности. Закон 1938 года (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act) наделил FDA властью, которая сегодня обеспечивает безопасность миллионов людей. В других странах функционируют такие аналоги, как EMA (European Medicines Agency) — в Европе, Минздрав / Росздравнадзор — в России, PMDA — в Японии.

В мире, где фармацевтический рынок наводнен генериками и биоаналогами, фармацевт остается единственным специалистом, способным профессионально оценить химическую эквивалентность препаратов, используя для этого методы фармацевтического анализа ЛВ и испытания на подлинность, определяя при этом химическую характеристику и измерение

биологически активных веществ (БАВ) на всех этапах производства, изучая их стабильность, устанавливая сроки годности и стандартизации готовой лекарственной формы. Анализуются вещества различной химической природы: неорганические, элементоорганические, радиоактивные, органические соединения от простых алифатических до сложных природных БАВ. Объектами являются индивидуальные ЛВ и смеси, содержащие различное число компонентов. В зависимости от задач, фармацевтический анализ включает различные формы контроля качества лекарств: фармакопейный анализ; постадийный контроль производства ЛС; анализ ЛФ индивидуального приготовления; экспресс-анализ в условиях аптеки и биофармацевтический анализ. На основании полученных результатов проводится заключение о соответствии ЛС требованиям Государственной Фармакопеи (ГФ) или другой нормативно-технической документации (НТД). При отклонении от этих требований лекарство не допускается к применению. Для анализа берут среднюю пробу ЛВ и проводят испытание на подлинность — подтверждение идентичности анализируемого ЛВ, осуществляемое на основе требований ГФ или НТД.

Реализация этих стандартов невозможна без методов фармацевтического анализа, которые делятся на три критических этапа:

1. Идентификация (испытание на подлинность).

Это первичный барьер защиты. Фармацевтическая химия предлагает арсенал методов — от классических качественных реакций на функциональные группы до высокоточной ИК-спектроскопии. Современный фармацевт использует спектральный «отпечаток пальца» молекулы, чтобы подтвердить, что перед ним именно заявленное соединение, исключая любую вероятность подмены.

2. Испытание на чистоту (контроль примесей).

Ни один синтез не бывает идеально чистым. Суть анализа заключается в поиске специфических и технологических примесей (остаточных растворителей, тяжелых металлов, продуктов деградации). Применение таких методов, как ВЭЖХ (HPLC), позволяет обнаружить посторонние вещества в концентрациях менее 0,1%, что является критическим для предотвращения аллергических и канцерогенных реакций.

3. Количественное определение.

Терапевтическое окно многих лекарств очень узко. Химические методы (титриметрия) и физико-химические (спектрофотометрия) позволяют фармацевту с точностью до миллиграмма подтвердить дозировку. Это

гарантирует, что пациент получит именно ту дозу, которая обеспечит эффект, не вызывая передозировки.

В борьбе с фальсификатами в XXI веке подделка лекарств вышла на «высокотехнологичный» уровень. Мошенники редко используют просто мел; чаще всего фальсификат содержит либо заниженную дозу действующего вещества, либо другой, более дешевый и токсичный аналог. Классические химические реакции (осаждение или окрашивание) здесь бессильны — они могут показать, что вещество в принципе присутствует, но не обнаружат опасную примесь. Именно поэтому современная фармация перешла на инструментальные методы контроля, среди которых золотым стандартом стали хроматография и масс-спектрометрия. Если хроматография разделяет смесь на компоненты, то масс-спектрометрия позволяет со стопроцентной точностью определить, что это за компонент, путем измерения массы его молекул. Принцип работы масс-спектрометра можно разделить на три ключевых этапа:

Ионизация: Молекулы образца переводятся в газообразное состояние и превращаются в заряженные частицы (ионы). Чаще всего для этого молекулу «бомбардируют» пучком электронов или лазером, из-за чего она может распадаться на характерные осколки (фрагменты).

Разделение: Полученные ионы разгоняются в электрическом поле и попадают в масс-анализатор (магнитное или квадрупольное поле). Здесь траектория движения ионов искривляется. Тяжелые молекулы отклоняются слабо, легкие — сильно. Разделение происходит строго по соотношению массы частицы к её заряду (m/z).

Детекция: Детектор фиксирует количество ионов с конкретным значением m/z и выводит график — масс-спектр.

Масс-спектр уникален для каждого вещества, как отпечаток пальца у человека. Даже если структура фальсификата отличается от оригинала всего на один атом, масс-спектрометр мгновенно зафиксирует разницу в молекулярной массе. Комбинация ВЭЖХ и Масс-спектрометрии (LC-MS) — это абсолютное оружие против контрафакта.

Таблица-1.

Сравнительный анализ методов фармацевтической химии

Метод	Физико-химический принцип	Преимущества	Недостатки
Титриметрия (Химический)	Измерение объема	Низкая стоимость; не	Низкая чувствительность

	реагента, затраченного на реакцию с определяемым веществом.	требует сложного оборудования; высокая точность для макроколичеств.	; невозможность анализа микропримесей; разрушение образца.
УФ-спектрофотометр (<i>Оптический</i>)	Измерение поглощения света молекулами вещества в ультрафиолетовой области.	Быстрота выполнения; простота пробоподготовки; подходит для рутинного экспресс-анализа.	Низкая селективность (смесь веществ с похожими структурами поглощает свет одинаково).
ВЭЖХ (HPLS) (<i>хроматографический</i>)	Разделение смеси веществ между подвижной (жидкость) и неподвижной фазами под давлением.	Высочайшая селективность; возможность разделять сложные многокомпонентные смеси и изомеры.	Дорогие расходные материалы (колонки, растворители); требует высокой квалификации персонала.
Масс-спектрометрия (MS) (<i>Инструментальная</i>)	Ионизация молекул и их разделение в вакууме на основе соотношения m/z .	Абсолютная точность идентификации структуры; ультравысокая чувствительность (нанограммы).	Экстремально высокая стоимость оборудования; сложность обслуживания; образец разрушается.

Современные методы фармацевтического анализа, включая спектрофотометрию, высокоэффективную жидкостную хроматографию и масс-спектрометрию, позволяют не только подтверждать подлинность и чистоту лекарственных веществ, но и выявлять минимальные примеси, контролировать стабильность препаратов, предотвращать распространение фальсифицированной продукции и обеспечивать соответствие международным фармакопейным требованиям. Особенно перспективным направлением являются гибридные технологии анализа, такие как LC-MS,

сочетающие высокую селективность и абсолютную точность идентификации веществ.

Переходя от уроков прошлого, современная фармация выработала методологический каркас, исключая человеческий фактор при анализе. Если во времена Парацельса фармацевт полагался на органы чувств, то сегодня на страже здоровья стоят современные приборы. Сравнительный анализ методов (см. Табл.-1) показывает, что тщательный контроль смещается в сторону гибридных методов (например, LC-MS), где селективность хроматографии объединяется с абсолютной точностью масс-спектрометрии. Это позволяет не просто выполнять стандарты Фармакопеи, но и опережать появление новых видов фальсификатов на мировом рынке, а также обеспечивать высокое качество фармацевтической продукции.

Заключение. Анализ крупнейших фармацевтических трагедий XX века убедительно показал, что отсутствие строгого химического контроля способно привести к масштабным человеческим жертвам. Именно поэтому современная фармацевтическая химия стала неотъемлемой частью международной системы регулирования лекарственных средств, а методы аналитического контроля — обязательным этапом создания, производства и обращения препаратов.

Изучение фармацевтической химии формирует у студентов не просто набор лабораторных навыков, а фундамент критического мышления. Владение методами от классического титрования до высокоточной масс-спектрометрии позволяет специалисту «видеть» молекулу, прогнозировать её стабильность, совместимость и поведение в организме. Таким образом, фармацевтическая химия является одной из ключевых фундаментальных дисциплин современной фармации, обеспечивающей научную основу безопасности, эффективности и качества лекарственных средств.

Список использованной литературы.

1. Постановление Президента Республики Узбекистан ПП-4554 от 30 декабря 2019 года «О дополнительных мерах по углублению реформ в фармацевтической отрасли Республики Узбекистан», Приложение №1. «Концепция развития фармацевтической отрасли Республики Узбекистан в 2020-2024 годах».
2. Государственная фармакопея Республики Узбекистан. Ташкент. – 2021. – Том I.
3. Государственная фармакопея Республики Узбекистан. Ташкент. – 2022. – Том II.

4. European Pharmacopoeia. - 11th edition. – Volume 11.2. // Publisher: EDQM, Directorate of the Council of Europe. –2023. – P.4975.

5. Петров В.И., Тюренок И.Н., Куркин Д.В. От молекулы до лекарства. Фармакологический подход. Вестник РАМН. 2023;78(1):53–61. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn2237>

6. Мансурова Д. А., Абдусаломова Э. Методы качественного анализа лекарственных веществ// "Экономика и социум" №2(141)-2 2026.

7. Усманова С.Г., Джамолова Х.М., Курбанова А.К. Теоретические и практические аспекты интегративного обучения химии в фармацевтическом образовании. (2026). Qo‘qon DPI. Ilmiy Xabarlar Jurnalı, 8(2), 984-989. <https://doi.org/10.70728/c.series.v08.i02.142>

8. Жерносек А.К. Преподавание фармацевтической химии в странах Восточной Европы и Балтии – членах Европейского Союза // Вестник фармации №4 (78), 2017. - С.94-104.

9. Фармацевтическая химия : учебник / под ред. Г. В. Раменской. Ч М. : Лаборатория знаний, 2021. Ч637 с. : ил. ISBN 978-5-00101-343-3.

10. Общая фармацевтическая химия: учебник / А. В. Сыроешкин, Т. В. Плетенёва, Е. В. Успенская [и др.] ; под ред. А. В. Сыроешкина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2025. - 544 с.