

№Фарм-18

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВПО СОГМА МИНЗДРАВА РОССИИ)**

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра фармации

**Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.
Методические рекомендации для внеаудиторной
самостоятельной работы студентов (СРС) по
фармацевтической химии
(4 курс, 7-8 семестры)**

основной профессиональной образовательной программы высшего образования –
программы специалитета по специальности 33.05.01 Фармация,
утвержденной 31.08.2020 г.

ВЛАДИКАВКАЗ, 2020 г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 7

Занятие №1

1. **Тема занятия:** Анализ лекарственных препаратов, производных фенолов (фенола, фенолфталеина, резорцина, тимола).
2. **Цель занятия:** Изучение свойств и методов качественного анализа лекарственных средств производных фенолов и освоение практических умений на примере оценки качества препаратов (фенола, фенолфталеина, резорцина, тимола) по НТД.
3. **Значимость темы:** широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.
4. **Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:**
 1. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?
 2. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность фенола, резорцина, тимола, фенолфталеина?
 3. Какая химическая реакция отличает тимол от фенола и резорцина?
 4. Напишите реакции бромирования фенола, тимола и резорцина.
 5. Суть реакции Либермана и индофенольной пробы.
 6. Методы количественного анализа препаратов.
 7. Какая химическая реакция является общей для испытания подлинности и количественного анализа фенола, тимола и резорцина?
 8. Как установить доброкачественность тимола, фенола, резорцина?
 9. В чем суть прямого, обратного броматометрического титрования?
 10. Применение в медицине. В виде каких ЛФ исп. производные фенолов в медицинской практике?
 11. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
 12. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.
5. **Вопросы для самоподготовки:**
 1. В чем заключается процесс сульфирования бензола при получении фенола. Привести химизм.
 2. Привести синтез фенола путем жидкофазного окисления изопропилбензола.
 3. Привести условия реакции образования оксиазосоединений для производных фенола при испытании на чистоту.
 4. Привести химизм реакции Либермана.
 5. Привести химизм реакции образования индофенола.
 6. Привести химизм процессов конденсации для производных фенола.

7. Привести химизм процессов нитрозирования и нитрования для фенола.
8. Какие физ. свойства препаратов характеризуют подлинность и доброкачественность?
9. Методы количественного анализа препаратов. Химизм.
10. Какая химическая реакция является общей для испытания подлинности и количественного анализа фенола, тимола и резорцина?
11. Как установить доброкачественность тимола, фенола, резорцина?
12. В чем суть прямого, обратного броматометрического титрования?
13. Применение в медицине. В виде каких ЛФ исп. производные фенолов в медицинской практике? Условия хранения.
14. Суть методики определения температуры затвердевания для расплавленного фенола.

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулы, латинские и химические названия фенола фенолфталеина, резорцина, тимола. 2. Способы получения фенола фенолфталеина, резорцина, тимола. 3. Физические свойства (описание, растворимость). 4. Химические свойства фенола фенолфталеина, резорцина, тимола. 5. Химические реакции, лежащие в основе определения подлинности фенола фенолфталеина, резорцина, тимола. 6. Применение в медицине. Студент должен уметь: 1. Проводить анализ на доброкачественность, качественный и количественный анализ. 2. Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 3. Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 4. Отмеривать реактивы. 5. Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 6. Рассчитывать содержание препарата в образце. 7. Составить протокол исследования	Основная Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. С.218. Саушкина А.С. Сборник задач по фармацевтической химии. / Под ред. В.Г. Беликова. – Пятигорск: Изд-во ПятГФА, 2003. Практикум по фармацевтической химии / Под ред. В.Г. Беликова. М., 1988. Лекционный материал. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч.1. с.99. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных фенолов». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств.

препарата и дать заключение его соответствия ГФ Х.	4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
--	--

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Монофенолы, примеры-
2. Дифенолы, примеры -
3. Полифенолы, примеры –
4. Фенолят-ионы-
5. Реакция Либермана-

Задание №2. Общеизвестно, что сульфированием бензола получают фенол через образование промежуточных интермедиатов. Приведите структурные формулы этих соединений.

Задание №3. Заполните таблицу, описав свойства ЛП – производных фенолов.

Препарат	Описание	Растворимость
Фенол чистый		
Фенолфталеин		
Резорцин		
Тимол		

Задание №4. Приведите схему синтеза фенола из бензола.

Задание № 5. Приведите современный промышленный метод синтеза одновременно фенола и ацетона

Задание № 6. В какой реакции на подлинность образуется соль диазония?

Задание № 7. На чем основано антиоксидантное действие производных фенола? Привести реакции.

Задание № 8. Какова суть обратной йодиметрии, броматометрии и йодхлорметрии в количественном анализе производных фенола? Привести реакции.

Задание № 9. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

В фармацевтическом анализе лекарственного средства фенола может быть использована реакция с натрия нитритом в различных типах реакций.

Объясните взаимодействие данного лекарственного вещества с раствором натрия нитрита, исходя из структурных особенностей и химических свойств:

- а) Рассмотрите химическое строение лекарственного вещества и дайте обоснование возможности применения реакции с раствором натрия нитрита в определенных условиях для идентификации и количественного определения препаратов;

1. Напишите латинское название фенола и охарактеризуйте физико-химические и химические свойства препарата, используемые для

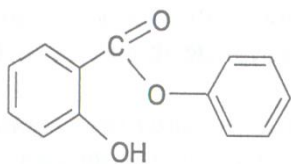
идентификации и количественного определения, кроме указанных выше. Укажите условия проведения и напишите схемы реакций.

2. Укажите медицинское применение, лекарственные формы, условия хранения и возможные изменения качества при несоблюдении условий хранения.

Задание №10. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

Задание №11. Тесты для самоконтроля:

1. Структурная формула



соответствует лекарственному веществу:

- а) фенолу; б) фенилсалицилату; в) кислоте мефенамовой; г) парацетамолу.
2. Рациональное название натрия 2-[(2,6-дихлорфенил)аминофенил] ацетат принадлежит:
 - а) ортофену; б) фенолфталеину; в) тимолу; г) кислоте ацетилсалициловой.
3. Незамещенный фенольный гидроксил в химической структуре имеет лекарственное вещество:
 - а) новокаин; б) парацетамол; в) натрия бензоат; г) фенолфталеин.
4. Легко растворимо в воде лекарственное вещество:
 - а) новокаин; б) кислота ацетилсалициловая; в) тимол; г) фенилсалицилат.
5. Образование азокрасителя с солью диазония без предварительного гидролиза возможно для:
 - а) новокаина; б) резорцина; в) парацетамола; г) кислоты бензойной.
6. Гидроксамовая проба может быть применена для идентификации:
 - а) тимола; б) новокаина; в) натрия бензоата; г) резорцина.
7. Примесь крезол в лекарственном веществе фенол можно определить с помощью реактивов:
 - а) железа (III) хлорид; б) натрия нитрит в кислой среде; в) бромная вода; г) соль диазония.
8. Производным фенола является:
 - а) тимол; б) галоперидол; в) анестезин; г) резорцин.
9. Все перечисленные лекарственные вещества (тимол, резорцин, тетрациклин) содержат в химической структуре:
 - а) фенольный гидроксил
 - б) карбоксильную группу
 - в) альдегидную группу
 - г) сложноэфирную группу
10. Количественное определение тимола можно провести методом:
 - а) броматометрии

- б) нитритометрии
- в) ацидиметрии
- г) кислотно-основного титрования в среде безводной уксусной кислоты

Эталоны ответов

1-6; 2-а; 3-б; 4-а; 5-а; 6-б; 7-а, г; 8-а, г; 9-а; 10-а.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ
САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

Курс 4

Семестр 7

Занятие №2

- 1. Тема занятия:** Анализ лекарственных препаратов, производных тетрациклинов (тетрациклина, тетрациклина гидрохлорид, окситетрациклина дигидрата и гидрохлорида, метациклина, доксициклина).
- 2. Цель занятия:** Изучение свойств и методов качественного анализа лекарственных средств производных тетрациклинов и освоение практических умений на примере оценки качества препаратов (тетрациклина, тетрациклина гидрохлорид, окситетрациклина дигидрата и гидрохлорида, метациклина, доксициклина) по НТД.
- 3. Значимость темы:** широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.
- 4. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:**
 1. Каковы источники получения антибиотиков тетрациклинового ряда?
 2. Исходя из структурной формулы тетрациклинов, дать общие реакции на подлинность.
 3. Какие методы качественного и количественного анализа используются в случае определения тетрациклинов?
 4. Оптимальный возраст приема антибиотиков тетрациклинового ряда в детском возрасте.
 5. Почему нельзя сочетать тетрациклины с молочными продуктами?
 6. Назовите формы выпуска производных тетрациклинов.
 7. Назовите в.р.д. и в.с.д. производных тетрациклинов.
 8. Упаковка. Хранение. Применение.
 9. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
 10. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.
- 5. Вопросы для самоподготовки:**
 1. Реакция образования хелатов для производных тетрациклина. Химизм.
 2. Реактив, отличающий тетрациклины др. от друга. Химизм.
 3. Реакция тетрациклинов с хлоридом железа (III).
 4. Условия образования флюоресцирующих продуктов для производных

тетрациклинов.

5. Реакция с п-аминобензальдегидом и реактивом Несслера.

6. Метод ТСХ в анализе подлинности препаратов.

7. Метод УФ-спектроскопии в анализе подлинности препаратов.

8. Чистота препаратов методом спектрофотометрии.

9. Условия неводного титрования. Химизм.

10. Микробиологический анализ препаратов методом диффузии в агар-агар.

11. Фотоколориметрический анализ в оценке препаратов.

12. Чем обусловлена инаktivация препаратов в щелочной среде? Химизм.

13. Привести структурные формулы, латинские названия тетрациклинов: природных и полусинтетиков.

14. Как обнаруживают светопоглощающие примеси в полусинтетических тетрациклинах?

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулы, латинские и химические названия тетрациклина, тетрациклина гидрохлорид, окситетрациклина дигидрат и гидрохлорид, метациклина, доксициклина. 2. Способы получения тетрациклина, окситетрациклина дигидрата и гидрохлорида, метациклина, доксициклина. 3. Физические свойства (описание, растворимость). 4. Химические свойства тетрациклина, окситетрациклина дигидрата и гидрохлорида, метациклина, доксициклина. 5. Химические реакции, лежащие в основе определения подлинности тетрациклина, окситетрациклина, метациклина, доксициклина. 6. Микробиологич. методы анализа. 7. Ферментативные методы анализа. 8. Единицы действия антибиотиков. 9. Бактериостатики и бактерицидные препараты. студент должен уметь: 1. Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ.	Основная 5. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. С.218. 6. Саушкина А.С. Сборник задач по фармацевтической химии. / Под ред. В.Г. Беликова. – Пятигорск: Изд-во ПятГФА, 2003. 7. Практикум по фармацевтической химии /Под ред. В.Г. Беликова. М., 1988. 8. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч.1. с.117. 9. Лекционный материал. 10. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных тетрациклинов». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр

2.Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 3.Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 4.Отмеривать реактивы. 5.Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 6.Рассчитывать содержание препарата в образце. 7.Составить протокол исследования препарата и дать заключение его соответствия ГФ Х.	лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
---	--

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Единица действия антибиотиков.
2. Антибиотики.
3. Бактерицидное действие.
4. Бактериостатическое действие.
5. Штаммы.

Задание № 2. Общеизвестно, что структура, токсичность и активность препаратов взаимосвязаны. Природные или синтетические аналоги тетрациклинов являются токсичными? Ответ мотивировать.

Задание № 3. Заполните таблицу, описав свойства ЛП – производных тетрациклинов.

ЛВ	упаковка	хранение	Форма выпуска	в.р.д.	в.с.д.	применение
Тетрациклин						
Тетрациклин гидрохлорид						
Олететрин (тетрациклин + олеандомицин)						
Окситетрациклин дигидрат						
Окситетрациклин гидрохлорид						

Метациклин						
Доксициклин						
Мазь «Оксизон»						
Мазь «Гиоксизон »						
Мазь «Геокортон »						

Задание №4. Почему длительное употребление тетрациклинов приводит к потемнению эмали зубов? Привести реакцию.

Задание № 5. От длительного пребывания на воздухе препараты превращаются в токсичное _____ (какое?) производное. Привести реакцию.

Задание № 6. Тетрациклины – это бактериостатики (бактерицидные). Нужно подчеркнуть.

Задание № 7. Какова суть фотоколориметрического, поляриметрического анализа в количественной оценке препаратов этой группы?

Задание № 8. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

Для количественного анализа субстанций лекарственных веществ - калия ацетата и окситетрациклина гидрохлорида может быть рекомендован метод кислотно-основного титрования в водных и неводных растворителях.

На основе химической структуры и кислотно-основных свойств лекарственных веществ дайте обоснование применению данного метода в оценке качества данных препаратов:

- а) В соответствии с структурой охарактеризуйте кислотно-основные свойства лекарственных веществ;
 - б) Дайте обоснование выбору протонных растворителей для количественного определения препаратов в неводных растворителях. Напишите уравнения реакций, укажите условия титрования;
 - в) Укажите дополнительный реактив, который добавляется при титровании одного из препаратов. Напишите схемы реакции.
 - г) Рассмотрите метод кислотно-основного титрования в водной среде для калия ацетата. Обоснуйте выбор индикатора при количественном определении препарата. Напишите схемы реакций.
1. Напишите латинские названия калия ацетата и окситетрациклина гидрохлорида и охарактеризуйте физико-химические и химические свойства препаратов, используемые для идентификации. Укажите наблюдаемый результат и напишите схемы реакций.
 2. Приведите возможные методы количественного определения препаратов, кроме указанных выше. Напишите схемы реакций и укажите условия.

3. Укажите медицинское применение, лекарственные формы, условия хранения и возможные изменения качества при несоблюдении условий хранения.

Задание №9. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

Задание № 10. Тесты для самоконтроля:

1. Реакция взаимодействия _____ (дать название препарата) со щелочью с замыканием лактонного цикла и образованием желтого изопроизводного _____ (какого?), флюоресцирующего при 380 нм.
2. В конц. соляной или серной кислоте образуются фармакологически неактивные _____ (что?) фиолетового цвета, переходящие при добавлении 1 мл воды в темно-желтое, пурпурно-красное и желтый цвет (для каких препаратов?).
3. Тетрациклины – это бактериостатики (бактерицидные) препараты. Нужно подчеркнуть.
4. Длительное употребление препаратов приводит к _____ зубной эмали за счет образования _____ соединений.
5. 1 ЕД препарат-это максимальное (минимальное количество препарата, оказывающее терапевтический эффект. Нужно подчеркнуть.
6. Оптимальный детский возраст применения препаратов тетрациклинового ряда - это.....
7. «Олететрин» - это+
- 3) В медицине применяются следующие соли окситетрациклина:.....
8. Природные тетрациклины - это
9. Полусинтетические тетрациклины- это.....
10. Все перечисленные лекарственные вещества (тимол, резорцин, тетрациклин) содержат в химической структуре:
 - а) фенольный гидроксил
 - б) карбоксильную группу
 - в) альдегидную группу
 - г) сложноэфирную группу

Эталоны ответов

- 1.-тетрациклина гидрохлорид дает изотетрациклин желтого цвета.
- 2- изопроизводные тетрациклинового ряда, фармакологически неактивные и токсичные соединения.
- 3- бактериостатики.
- 4- потемнение зубной эмали за счет образования хелатов.
5. минимальное количество.
6. с 8 лет.
7. «Олететрин» - это тетрациклин + олеандомицин

8. Природные тетрациклины - это: тетрациклина гидрохлорид, тетрациклин.
9. Полусинтетические тетрациклины - это метациклин, доксициклин.
10. а.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 7

Занятие №3

- 1. Тема занятия:** Анализ лекарственных препаратов, производных п-аминофенолов: (фенацетин, парацетамол). Анализ лекарственных препаратов, производных м-аминофенолов: (прозерин).
- 2. Цель занятия:** Изучить и освоить практическое выполнение способов оценки качества ЛП- производных п-аминофенолов (фенацетин, парацетамол) и производных м-аминофенолов (прозерин).
- 3. Значимость темы:** широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.
- 4. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:**
 1. Какие физ. свойства препарата характеризуют подлинность и доброкачественность?
 2. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность прозерина?
 3. Напишите реакции нитрозирования прозерина.
 4. Методы колич. анализа препарата.
 5. Как установить доброкачественность ЛВ?
 6. Применение в медицине.
 7. В виде каких ЛФ исп. производные м-аминофенолов в медицинской практике?
 8. Условия хранения.
 9. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?
 10. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность фенацетина и парацетамола?
 11. Какая химическая реакция отличает фенацетин от парацетамола?
 12. Напишите реакции нитрозирования парацетамола.
 13. Методы колич. анализа препаратов.
 14. Какая химическая реакция является общей для испытания подлинности и количественного анализа фенацетина и парацетамола?
 15. Как установить доброкачественность ЛВ?
 16. Применение в медицине.
 17. В виде каких ЛФ исп. производные п-аминофенолов в медицинской практике?

18. Условия хранения.
19. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
20. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.

5. Вопросы для самоподготовки:

1. Электролитический способ получения п-аминофенола. Химизм.
2. Условия получения п-хлорацетанилида, основной примеси в производных п-аминофенола. Химизм.
3. Подлинность препаратов методом ИК-спектроскопии. Суть метода.
4. Подлинность препаратов методом УФ-спектроскопии. Суть метода.
5. Цветная реакция, отличающая фенацетин и парацетамол др. от друга. Химизм.
6. Химизм реакции препаратов с дихроматом калия.
7. Условия образования азокрасителя для производных. Химизм.
8. Определение промежуточных продуктов синтеза в парацетамоле методом ТСХ.
9. Условия реакции гидролиза парацетамола. Химизм.
10. Нитритометрия в анализе производных. Химизм.
11. Цериметрия в анализе производных. Химизм.
12. Спектрофотометрия в анализе производных, суть метода.
13. Синтез прозерина. Химизм.
14. Реакция прозерина с гидроксидом натрия.
15. Метод Къельдаля в анализе прозерина. Химизм.
16. Какие физ. свойства препаратов характеризуют из подлинность и доброкачественность?
17. Какими химич. реакциями подтверждают подлинность фенацетина и
18. Применение в медицине. В виде каких ЛФ исп. производные п-аминофенолов в медицинской практике? Условия хранения.

Студент должен знать:	Литература:
Методы получения производных п- и м-аминофенолов. Формулы, латинские и химические названия изучаемых препаратов; Метод анализа подлинности. Метод анализа доброкачественности. Метод колич. анализа. Студент должен уметь: Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. Выбрать для анализа реактивы	Основная 2. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. С.235, С.249. 3. Саушкина А.С. Сборник задач по фармацевтической химии. / Под ред. В.Г. Беликова. – Пятигорск: Изд-во ПятГФА, 2003. 4. Практикум по фармацевтической химии /Под ред. В.Г. Беликова. М., 1988. 5. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное

требуемой в ФС концентрации, индикаторы. Выбрать для анализа посуду оптимального объема. Отмеривать реактивы. 0. Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 1. Рассчитывать содержание препарата в образце. 7. Составить протокол исследования препарата и дать заключение его соответствия ГФ Х.	пособие. Ч.1. с.123, с.139. 5. Лекционный материал. 6. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных п- и м-аминофенолов». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
--	---

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Эффект «антифебрина».
2. Реакция нитрозирования, указать условия проведения.
3. Броматометрия, указать титрант, индикатор, условия перехода окраски.
4. Антихолинэстеразное действие.
5. Гигроскопичность.
6. Эзерин.

Задание №2. Общеизвестно, что эффект «антифебрина» обусловлен наличием ацетамидной группы в парацетамоле. Исходя из структуры, приведите синтетические аналоги парацетамола со схожим терапевтическим эффектом.

Задание №3. Общеизвестно, что физостигмин является антихолинэстеразным препаратом. Исходя из структуры, приведите его синтетические аналоги со схожим терапевтическим эффектом.

Задание №4. Заполните таблицу по следующему образцу, описав свойства ЛП – производных п-аминофенолов.

Препарат	Описание	в.р.д.	в.с.д.	Форма выпу ска	Раствори мость	упа к о в к а	хран е н и е	приме не н и е

Фенацетин								
Парацетамол								
Прозерин								

Задание № 5. Приведите схему синтеза фенацетина.

Задание № 6. Приведите современный промышленный метод синтеза прозерина.

Задание № 7. На чем основано фармакотерапевтическое действие препаратов данной группы? Мотивировать ответ, используя связь структура- активность.

Задание № 8. Какова суть обратной йодиметрии, броматометрии, спектрофотометрии в количественном анализе производных пара-аминофенолов. Какова суть метода Кьельдаля в колич. анализе препаратов данной группы? Привести реакции.

Задание № 9. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

Натрия нитрит применяется как лекарственное средство и как реактив в фармацевтическом анализе парацетамола.

1. В соответствии с химической структурой и свойствами парацетамола обоснуйте применение раствора натрия нитрита в различных условиях для анализа парацетамола.
 - а) Назовите функциональные группы в молекуле парацетамола, обуславливающие возможность получения азокрасителя : обоснуйте оптимальные условия реакции азосочетания с первичными аминами и фенолами; укажите продукты, образующиеся при нарушении условий диазотирования и азосочетания. Напишите схемы реакций.
 - б) Объясните возможность образования индофенолового красителя для препарата с использованием раствора натрия нитрита в определенных условиях;
 - в) Обоснуйте применение раствора натрия нитрита при определении примеси пара-аминофенола в препарате «Парацетамол» и количественном определении препарата.
 - г) Напишите схемы реакций. Приведите формулы расчета молярной массы эквивалента, титра и содержания препарата.
1. Рассмотрите возможность образования арилметанового красителя для парацетамола. Напишите схему реакции.
2. Напишите латинское название натрия нитрита и охарактеризуйте физико-химические свойства препарата, используемые для идентификации и количественного определения. Напишите схемы реакций. Приведите формы расчета молярной массы эквивалента, титра и количественного содержания препарата.
3. Укажите медицинское применение, лекарственные формы, условия хранения и возможные изменения качества препаратов при несоблюдении условий хранения.

Задание №10. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

Задание №11. Тесты для самоконтроля (п-аминофенолы):

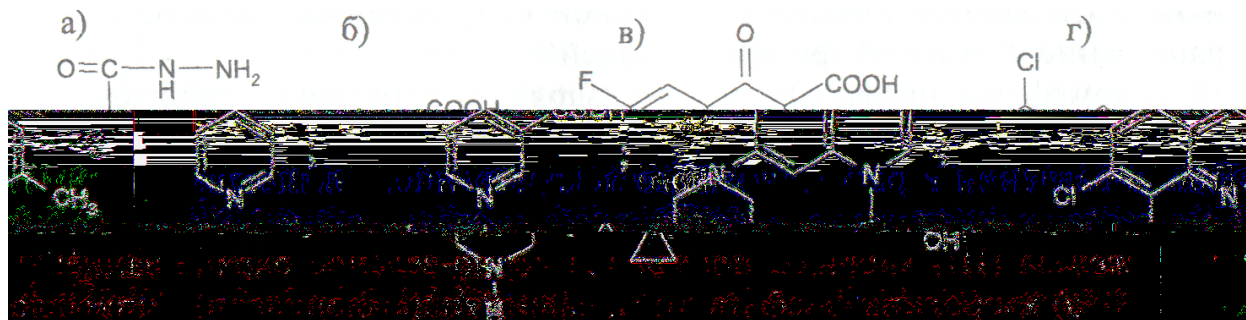
1. Сложными эфирами являются:
а) тетрациклин; б) прозерин; в) натрия салицилат; г) галопери-дола деканоат.
2. Амидная группа имеется в химической структуре:
а) тимола; б) анестезина; в) фенолсалицилата; г) тримекаина.
3. В реакции комплексообразования с солями тяжелых металлов вступают:
а) натрия п-аминосалицилат; б) новокаин; в) натрия салицилат; г) парацетамол.
4. Алкалометрия может быть использована для количественного определения:
а) натрия бензоата; б) кислоты салициловой; в) анестезина; г) кислоты ацетилсалициловой.
5. Броматометрия может быть использована для количественного определения:
а) тримекаина; б) парацетамола; в) натрия салицилата; г) кислоты бензойной.
6. Нитритометрия может быть использована для количественного определения:
а) новокаина; б) тимола; в) резорцина; г) викасола.
7. При количественном определении парацетамола методом нитритометрии необходима стадия предварительного кислотного гидролиза потому, что:
а) в химическую структуру парацетамола входит простая эфирная группа;
б) в химическую структуру парацетамола входит сложная эфирная группа; в) кислотный гидролиз проводят для деблокирования первичной аминогруппы; г) при нит-ритометрическом количественном определении парацетамола предварительный кислотный гидролиз не проводят.
8. При количественном определении синэстрола методом ацетилирования параллельно проводят контрольный опыт потому, что: а) ангидрид уксусный, используемый для ацетилирования синэстрола, не является титрованным раствором; б) синэстрол при ацети-лировании определяют методом обратного титрования; в) ацетил и-рование синэстрола проводят в жестких условиях (длительное нагревание); г) при количественном определении синэстрола методом ацетилирования контрольный опыт не проводят.

Эталонные ответы

1-6, г; 2-г; 3-а, в, г; 4-6, г; 5-6, в; 6-а; 7-в; 8-а.

Тесты для самоконтроля (м-аминофенолы):

1. Одна из приведенных формул соответствует ципрофлоксацину:



2. Рациональное название натрия 2-[(2,6-дихлорфенил)аминофенил] ацетат принадлежит:
 - а) ортофену; б) прозерину; в) парацетамолу; г) кислоте ацетилсалициловой.
3. Гидроксамовая проба может быть применена для идентификации:
 - а) тимола; б) новокаина; в) прозерина; г) резорцина.
4. Сложными эфирами являются:
 - а) тетрациклин; б) прозерин; в) натрия салицилат; г) галоперидол деканоат.
5. При количественном определении синэстрола методом ацетилирования параллельно проводят контрольный опыт потому, что:
 - а) ангидрид уксусный, используемый для ацетилирования синэстрола, не является титрованным раствором; б) синэстрол при ацетилировании определяют методом обратного титрования; в) ацетилирование синэстрола проводят в жестких условиях (длительное нагревание); г) при количественном определении синэстрола методом ацетилирования контрольный опыт не проводят.
6. Препарат количественно определяют методом _____.
7. Условия хранения антихолинэстеразных препаратов по списку:
 - а) А; б) Б.
8. Эзерин – это продукт _____.

Эталоны ответов

- 1 –в; 2 -а; 3 -б; 4 –г; 5 –а; 6 -Метод Кьельдаля; 7-а; 8 - продукт окисления физостигмина.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 7

Занятие №4

1. **Тема занятия:** Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических кислот (кислоты ацетилсалициловой, кислоты салициловой, кислоты бензойной, натрия салицилата, натрия бензоата, фенолсалицилата).
2. **Цель занятия:** Изучение свойств и методов качественного и количественного анализа лекарственных средств производных ароматических кислот на примере оценки качества препаратов (кислоты

ацетилсалициловой, кислоты салициловой, кислоты бензойной, натрия салицилата, натрия бензоата, фенолсалицилата) по НТД.

3. Значимость темы: широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.

4. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

1. Каковы общие химические свойства препаратов карбоновых кислот ароматич. ряда и их производных?
2. Какими качественными реакциями идентифицируют натрия бензоат и натрия салицилат?
3. Принцип «салола» М.В. Ненцкого в синтезе БАВ.
4. Подлинность кислоты салициловой, кислоты ацетилсалициловой, кислоты бензойной.
5. Подлинность и колич. анализ фенолсалицилата.
6. Какие ЛВ являются сложными эфирами салициловой кислоты? Влияние структуры на активность.
7. Количественный анализ кислоты салициловой, кислоты бензойной.
8. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
9. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.

5. Вопросы для самоподготовки:

1. Современный способ получения бензойной кислоты жидкофазным окислением толуола.
2. Реакция Кольбе-Шмидта.
3. Синтез солей бензойной кислоты. Химизм.
4. Каковы общие химические свойства препаратов карбоновых кислот ароматич. ряда и их производных?
5. Принцип «салола» М.В. Ненцкого в синтезе БАВ?
6. Подлинность солей салициловой и бензойной кислот методами УФ-, ИК-спектроскопии.
7. Условия идентификации бензойной кислоты путем ее превращения в салициловую кислоту. Химизм.
8. Зависимость продуктов взаимодействия салициловой кислоты с хлоридом железа (III) от pH. Привести их составы.
9. Идентификация бензоат-и салицилат-ионов. Химизм.
10. Пиролиз салициловой кислоты с образованием фенола и диоксида углерода. Химизм.
11. Чистота препаратов на отсутствие фталевой кислоты, оксифенила, фенола.
12. Количественный анализ препаратов. Химизм.
13. Промышленный способ получения аспирина.
14. Щелочной гидролиз аспирина. Химизм.
15. Реакция взаимодействия аспирина с антипирином и гексацианоферратом калия (III). Химизм.

16. Чистота аспирина на отсутствие салициловой кислоты.

17. Цериметрия в анализе аспирина. Химизм.

Студент должен знать:	Литература:
Методы получения производных ароматических кислот. Формулы, латинские и химические названия изучаемых препаратов; Метод анализа подлинности. Метод анализа доброкачественности. Количественный анализ. Хранение. Применение. Студент должен уметь: Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. Выбрать для анализа посуду оптимального объема. Отмеривать реактивы. Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. Рассчитывать содержание препарата в образце. Составить протокол исследования препарата и дать заключение его соответствия ГФ Х.	Основная Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. С.235-240. Саушкина А.С. Сборник задач по фармацевтической химии. / Под ред. В.Г. Беликова. – Пятигорск: Изд-во ПятГФА, 2003. 0. Практикум по фармацевтической химии /Под ред. В.Г. Беликова. М., 1988. 1. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч.1. с.148. 2. Лекционный материал. 3. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических кислот». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Привести формулы:

1. кислота ацетилсалициловая;
2. салициловая кислота;
3. фенолсалицилат;
4. натрия бензоат;
5. натрия-п-аминосалицилат.

Задание №2. Заполните таблицу по следующему образцу, описав свойства

ЛП – производных ароматических кислот.

Препарат	Описание	в.р.д.	в.с.д.	Форма выпуска	Растворимость	упаковка	хранение
кислота ацетилсалициловая							
бензойная, кислота							
салициловая кислота							
фенилсалицилат							
натрия бензоат							
натрия-п-аминосалицилат							

Задание №3. Приведите схему синтеза бензойной кислоты.

Задание № 4. Привести схему синтеза солей ароматических кислот.

Задание №5. На чем основано антисептическое действие препаратов данной группы? Мотивировать ответ, используя связь структура- активность.

Задание №6. Какова суть обратной йодиметрии, броматометрии, спектрофотометрии в количественном анализе производных ароматических кислот? Привести реакции.

Задание №7. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

Кислота хлороводородная применяется как лекарственное средство и как реактив для оценки качества натрия тетрабората, натрия тиосульфата и натрия салицилата.

- Исходя из химических свойств данных лекарственных средств дайте обоснование использованию кислоты хлороводородной в анализе препаратов:
 - Объясните химические превращения и напишите схемы реакций взаимодействия препаратов с кислотой хлороводородной. Укажите наблюдаемый результат и напишите схемы реакций;
 - Объясните использование кислоты хлороводородной при определении примеси сульфатов в натрия салицилате. Напишите схему реакции;
 - Для каких препаратов, согласно требованиям ГФ, кислота хлороводородная применяется для количественного определения? Укажите условия титрования, напишите уравнение реакции.
- Напишите латинское название кислоты хлороводородной и натрия салицилата. Объясните химическое строение натрия салицилата и

обоснуйте физико-химические и химические свойства кислоты хлороводородной разведенной и натрия салицилата. Приведите реакции подлинности и возможные методы количественного определения, кроме указанных выше. Напишите схемы реакций.

2. Укажите медицинское применение, лекарственные формы, условия хранения и возможные изменения качества при несоблюдении условий хранения.

Задание №8. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

Задание №9. Тесты для самоконтроля:

1. Натрия бензоат получают, выпаривая досуха раствор кислоты бензойной, нейтрализованной эквивалентным количеством:

1) натрия гидрокарбоната

2) кислоты хлористоводородной

3) кислоты борной

4) натрия хлорида

2. Подлинность кислоты салициловой можно подтвердить по реакции:

1) образования арилметанового (ауринового) красителя

2) образования йодоформа

3) образования "серебрянного зеркала"

4) с раствором хлористоводородной кислоты

3. При взаимодействии с раствором железа(III) хлорида розово-желтый осадок образует:

1) натрия бензоат

2) натрия салицилат

3) калия ацетат

4) натрия пара-аминосалицилат

4. При добавлении раствора железа(III) хлорида красно-бурое окрашивание, исчезающее от прибавления разведенных минеральных кислот, образует:

1) калия ацетат

2) спирт этиловый

3) натрия бензоат

4) глицерол (глицерин)

5. При титровании методом алкалиметрии используют индикатор:

1) фенолфталеин

2) калия хромат

3) кислотный хром черный специальный

4) крахмал

6. К методам окислительно-восстановительного титрования относится:

1) йодометрия

2) алкалиметрия

3) ацидиметрия

- 4) комплексонометрия
7. Количественного определения кислоты ацетилсалициловой методом алкалиметрии основано на её:
 - 1) кислотных свойствах
 - 2) восстановительных свойствах
 - 3) окислительных свойствах
 - 4) основных свойствах
8. Количественное определение натрия бензоата проводят методом:
 - 1) ацидиметрии
 - 2) нитритометрии
 - 3) йодометрии
 - 4) аргентометрии
9. Методами алкалиметрии и аргентометрии можно провести количественное определение лекарственного вещества:
 - 1) бендазола гидрохлорида (дибазол)
 - 2) кофеина
 - 3) натрия бензоата
 - 4) диклофенак-натрия

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 7

Занятие №5

1. **Тема занятия:** Анализ лекарственных препаратов, производных фенилпропионовой кислоты (ибупрофена). Анализ лекарственных препаратов, производных фенилуксусной кислоты (диклофенака).
2. **Цель занятия:** Изучить и освоить практическое выполнение способов оценки качества ЛП- производных фенилпропионовой кислоты (ибупрофена) и производных фенилуксусной кислоты (диклофенака).
3. **Значимость темы:** широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.
4. **Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:**
 1. Структурные формулы, латинское и рациональное названия препаратов изучаемых групп.
 2. Физико-химические свойства фенилпропионовой кислоты, фенилуксусной кислоты.
 3. Общее понятие о НПВС.
 4. Общее понятие о стероидных противовоспалительных средствах.
5. **Вопросы для самоподготовки:**
 1. Синтез ибупрофена из п-изобутилацетофенона. ХИМИЗМ.

2. Синтез ортофена из бромбензола и 2,6- дихлорацетанилида. Химизм.
3. Подлинность препаратов методами УФ- и ИК-спектров.
4. Реакции солеобразования для препаратов. Примеры. Реакции образования хелатов для производных Химизм.
5. Характерная реакция на ион-натрия для ортофена.
6. Подлинность препаратов методом ВЭЖХ. Суть Метода.
7. Чистота препаратов методом ВЭЖХ.
8. Алкалиметрия в анализе препаратов. Неводное титрование в анализе препаратов.
9. Назовите формы выпуска производных фенилуксусной и фенилпропионовой кислот?
10. Назовите в.р.д. и в.с.д. производных фенилпропионовой и фенилуксусной кислот?
11. Упаковка. Хранение. Применение.

Студент должен знать:	Литература:
2. Методы получения производных фенилпропионовой кислоты и фенилуксусной кислот. 3. Формулы, латинские и химические названия изучаемых препаратов; 4. Метод анализа подлинности. 5. Метод анализа доброкачественности. 6. Метод колич. анализа. 7. Понятие о НПВС. Студент должен уметь: 3. Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. 9. Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 0. Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 1. Отмеривать реактивы. 2. Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 3. Рассчитывать содержание препарата в образце. 7. Составить протокол исследования препарата и дать заключение его соответствия ГФ Х.	Основная 4. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. С.252. 5. Саушкина А.С. Сборник задач по фармацевтической химии. / Под ред. В.Г. Беликова. – Пятигорск: Изд-во ПятГФА, 2003. 6. ФС 42-026007. 7. Практикум по фармацевтической химии /Под ред. В.Г. Беликова. М., 1988. 3. Лекционный материал. 9. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных фенилпропионовой и фенилуксусной кислот». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Нестероидные противовоспалительные препараты. Примеры.
2. Стероидные противовоспалительные препараты. Примеры.

Задание №2. Заполните таблицу по следующему образцу, описав свойства ЛП.

Препарат	Описание	в.р.д.	в.с.д.	Форма выпуска	Растворимость	упаковка	хранение	применение
Ибупрофен								
Диклофенак								

Задание №3. Приведите схему синтеза ибупрофена и диклофенак-натрия.

Задание №4. Приведите другие синтетические аналоги ибупрофена и их синонимы.

Задание №5. На чем основано нестероидный противовоспалительный эффект препаратов данной группы? Мотивировать ответ, используя связь структура - активность.

Задание №6. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

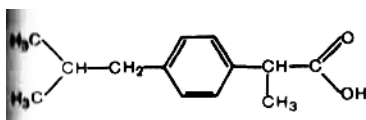
Реакция взаимодействия с минеральными кислотами используется для оценки качества лекарственных средств - натрия гидрокарбоната, натрия цитрата и ортофена.

- Исходя из химических свойств данных лекарственных средств обоснуйте применение минеральных кислот в анализе данных препаратов:
 - Дайте обоснование применению реакции с минеральными кислотами в оценке качества натрия гидрокарбоната, натрия цитрата и ортофена. Напишите схемы реакций;
 - Рассмотрите использование минеральных кислот в качестве титрованных растворов при количественном определении натрия цитрата и ортофена методом кислотно-основного титрования в водных и неводных средах. Напишите уравнения реакций. Укажите условия титрования.
- Напишите латинское название ортофена, объясните его химическое строение и охарактеризуйте физико-химические и химические свойства препарата, используемые для идентификации и количественного определения, кроме указанных выше. Напишите схемы реакций.
- Укажите медицинское применение, лекарственные формы, условия приготовления раствора натрия гидрокарбоната для инъекций; условия хранения и возможные изменения качества препаратов при несоблюдении условий хранения.

Задание №7. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

Задание № 8. Тесты для самоконтроля:

1) Структурная формула соответствует лекарственному веществу:



- а) дикаину; б) фенилсалицилату; в) ибупрофену; г) парацетамолу.
- 2) Рациональное название 1 -2-(4-Изобутилфенил)- пропионовая кислота принадлежит:
- а) ортофену; б) ибупрофену; в) парацетамолу; г) кислоте ацетилсалициловой.
- 3) Образование азокрасителя с солью диазония без предварительного гидролиза возможно для:
- а) новокаина; б) тримекаина; в) парацетамола; г) ибупрофена.
- 4) Стероидные препараты - это: ибупрофен (кортикостерона ацетат). Нужно подчеркнуть.
- 5) Вольтарен-эмуль-гель – это ортофен (ибупрофен). Нужно подчеркнуть.
- 6) Для количественного анализа препаратов данной группы применяется метод:
1. алкаиметрии, 2. ацидиметрии.
- 7) Реакция гидроксатовой пробы характерна для следующей функциональной группы:
- 8) Возможно ли количественное определение для препаратов данной группы методом неводного титрования?

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

- 1- в, 2- б, 3- а-г, 4- кортикостерона ацетат, 5- ибупрофен.6-а, 7- карбонильной., 8-Да, в среде уксусной кислоты и титранта хлорной кислоты.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 7

Занятие №7

- Тема занятия:** Анализ лекарственных препаратов, производных бутирофенона и дифенилбутилпиперидина: галоперидол, трифлуперидол, меторин, дроперидол.
- Цель занятия:** Изучение свойств и методов качественного и количественного анализа лекарственных средств производных бутирофенона на примере оценки качества препаратов (галоперидола, трифлуперидола, меторина, дроперидола) по НТД.
- Значимость темы:** широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.
- Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:**
 - Структурные формулы, латинское и рациональное названия препаратов изучаемых групп.
 - Физико-химические свойства бутирофенона и его производных.
 - Условия реакции образования азокрасителя и оснований Шиффа.

4. Неводное титрование. Условия проведения.
5. ФЭК. Суть метода.
6. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
7. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.

5. Вопросы для самоподготовки:

1. Общая схема синтеза арилалкилатических кетонов, в том числе, производных бутирофенона.
2. Подлинность препаратов методами УФ-, ИК-спектроскопии.
3. Обнаружение атомов хлора и фтора методом сжигания в колбе с кислородом.
4. Определение чистоты методами ТСХ, ВЭЖХ.
5. Неводное титрование в анализе препаратов. Химизм.
6. Какие физ. свойства препаратов характеризуют подлинность и доброкачественность?
7. Какая химическая реакция является общей для испытания подлинности и количественного анализа всех препаратов?
8. Применение в медицине. В виде каких ЛФ исп. производные бутирофенона в медицинской практике? Условия хранения.

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулы, латинские и химические названия галоперидола, трифлуперидола, меторина, дроперидола. 2. Способы получения галоперидола, трифлуперидола, меторина, дроперидола. 3. Физические свойства (описание, растворимость). 4. Химические свойства галоперидола, трифлуперидола, меторина, дроперидола. 5. Химические реакции, лежащие в основе определения подлинности галоперидола, трифлуперидола, меторина, дроперидола.	Основная 1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. С.255. 2. Саушкина А.С. Сборник задач по фармацевтической химии. / Под ред. В.Г. Беликова. – Пятигорск: Изд-во ПятГФА, 2003. 3. ГХ XII, с.522,536. 4. ФС 42-0225-07; ФС 42-0232-07. 5. Лекционный материал. 6. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных бутирофенона».
Студент должен уметь: Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. 9. Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы.	Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств.

1. Выбрать для анализа посуду оптимального объема.	4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
2. Отмеривать реактивы.	
3. Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах.	
4. Рассчитывать содержание препарата в образце.	
5. Составить протокол исследования препарата и дать заключение его соответствия ГФ Х.	

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Транквилизаторы.
2. Психотропные препараты.
3. ГАМК-синергисты.

Задание №2. Заполните таблицу по следующему образцу, описав свойства ЛП – производных бутирофенона.

ЛВ	ХРАНЕНИЕ	ПРИМЕНЕНИЕ
Галоперидол	Сп....., при..... температуре.	средство
Трифлуперидол	Сп....., при температуре.	 средство
Меторин	Сп....., при..... температуре.	 средство
Дроперидол (Таламонал =.....+.....)	Сп....., при..... температуре.	средство

Задание №3. Приведите схему синтеза галоперидола.

Задание №4. На чем основано психотропное действие препаратов данной группы? Мотивировать ответ, используя связь структура - активность.

Задание №5. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

Метод определения общего азота в органических соединениях (метод Кьельдаля) в различных условиях рекомендован Государственной Фармакопеей для количественного определения лекарственных средств – дроперидола и новокаина.

На основе химической структуры лекарственных средств дайте обоснование применению данного метода количественного анализа, а также выбору реагентов и условий проведения метода:

- а) Назовите функциональные группы данных лекарственных средств, за счет которых можно применить данный метод для количественного определения;

- б) Укажите условия проведения метода Кьельдаля и объясните различия в методиках проведения количественного определения для данных препаратов. Напишите уравнения реакций;
- в) Объясните значение добавления меди сульфата и калия сульфата при проведении метода;
- г) Объясните значение контрольного опыта при количественном определении препаратов.
1. Напишите латинские и рациональные названия препаратов. Охарактеризуйте физико-химические и химические свойства препаратов, используемые для идентификации и количественного определения препарата, кроме указанных выше. Напишите схемы реакций. Приведите формулы расчета молярной массы эквивалента для каждого метода.
 2. Укажите медицинское применение, лекарственные формы, условия хранения и возможные изменения качества лекарственных средств при несоблюдении условий хранения.

Задание №6. Препарат «Таламонал» - содержит следующие действующие вещества _____ и хранится по списку _____.

Задание №7. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

Задание №8. Тесты для самоконтроля (нужное подчеркнуть):

ЛВ	Упаковка	Хранение	Форма выпуска	в.р.д.	в.с.д.	Применение
Галоперидол (или меторин)	Картонная (конвалюта)	Сп.А (Сп. Б)	Таблетки 0,0015 г и 0,005 г; (по 0,007г и 0,003 г). ампулы 0,2 % р-р во флаконах и 0,5 % в ампулах (0,4 % р-р в ампулах) (2 % р-р во флаконах)	0,0015 г, 0,4 мл (0,2 мл)	1 мл, 0,001 5 гх 3 р/ де нь (и ли та ки е ж е до зи ро вк и х 2 ра за в	

					де нь)	
Трифлупери дол (или дроперид ол)	Картонная (или конвалюта)	Сп.А (Сп. Б)	Таблетки 0,0005 г, флаконы по 10 мл 0,1 % р-р и 0,25% р-р в ампулах.	0,0005 г (или 0,0015 г)	0,000 5 г (0 ,0 01 5 г)	
Меторин (или трифлуп еридол)	Картонная (или конвалюта)	Сп.А (Сп. Б)	Таблетки по 0,02 г и ампулы по 5 мл 0,4 % р- ра.	0,02 (0,0015 г)	0.02 (0 ,0 01 5 г)	
Дроперидол (или галопери дол)	Картонная (или конвалюта)	Сп.А (Сп. Б)	Ампулы по 5,10 мл 0,25 % р- ра.	12,5 мг (1,25 г)	25 мг (0 ,0 01 5 г)	

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

лв	упаковк а	хранение	Форма выпуска	в.р.д.	в.с.д.	применен ие
Галоперидол	картонна я	Сп.Б., при комнатной температуре.	Таблетки 0,0015 г и 0,005 г; ампулы 0,2 % р-р во флаконах и 0,5 % в ампулах.	0,0015 г, 0,4 мл	1 мл, 0,001 5 гх 3 р/ де нь	Антипсихо тическое ое средств о
Трифлупери дол	картонна я	Сп.Б., при комнатной температуре.	Таблетки 0,0005 г, флаконы по 10 мл 0,1 % р-р и 0,25% р-р в ампулах.	0,0005 г	0,000 5 г	Антипсихо тическое ое средств о
Меторин	картонна я	Сп.Б., при комнатной температуре.	Таблетки по 0,02 г и ампулы по 5 мл 0,4 % р-ра.	0,02	0.02	Антипсихо тическое ое средств о
Дроперидол (Таламонал =дропер идол+фе нтанил)	картонна я	Сп.Б., при комнатной температуре. , Таламонал- Сп.А.	Ампулы по 5,10 мл 0,25 % р-ра.	12,5 мг	25 мг	Нейролепт ик

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 7

Занятие № 7

1. **Тема занятия:** Анализ лекарственных препаратов, производных п-,о-,м-аминобензойной кислот: (анестезин, новокаин, новокаинамид, натрия-п-аминосалицилат).
2. **Цель занятия:** Изучение свойств и методов качественного и количественного анализа лекарственных средств производных п-, о-,м-аминобензойной кислот на примере оценки качества препаратов (анестезин, новокаин, новокаинамид, натрия-п-аминосалицилат) по НТД.
3. **Значимость темы:** широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.
4. **Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:**
 1. Структурные формулы, латинское и рациональное названия препаратов изучаемых групп.
 2. Физико-химические свойства производных п-,о-,м-аминобензойной кислот.
 3. Структура-активность.
 4. Понятие об анестетиках.
 5. Понятие об антиаритмиках.
 6. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
 7. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.
5. **Вопросы для самоподготовки:**
 1. Привести структурные формулы, латинские и рациональные названия производных пара-аминобензойной кислоты.
 2. Привести анестезиофорную группу в препаратах. Как влияет структура на активность?
 3. Синтез бензокаина ацилированием этанола п-нитробензойной кислотой.
 4. Синтез прокаина этерификацией бензокаина.
 5. Подлинность препаратов методами УФ-, ИК-спектроскопии.
 6. Условия реакции образования азокрасителя.
 7. Идентификация путем образования оснований Шиффа. Химизм.
 8. Образование гидроксамовых кислот при взаимодействии в щелочной среде бензокаина и прокаина. Химизм.
 9. Привести структуры цвиттер-ионов.
 10. Образование изонитрила. Химизм.
 11. Привести частную реакцию на бензокаин (обнаружение этанола по получению йодоформа).

12. Реакция, отличающая прокаин от других местных анестетиков. Химизм.
13. Образование соли орто-хиноидного соединения для тетракаина гидрохлорида.
14. Нитритометрия в анализе препаратов. Химизм.
15. Бромид-броматометрия в анализе препаратов.
16. Йодхлорметрия в анализе препаратов.
17. Неводное титрование в анализе препаратов.
18. Обратная комплексонометрия в анализе препаратов.
19. Какая зависимость существует между химической структурой и местноанестезирующим эффектом?
20. Хранение. Применение. Лек. формы. Дозы.
21. Синтез тримекаина.
22. Реакция диазотирования для тримекаина и лидокаина. Химизм.
23. Метод ГЖХ в анализе подлинности лидокаина.
24. Реакции, отличающие тримекаина от лидокаина.
25. Чистота препаратов на отсутствие 2,6-диметиланилина.
26. Неводное титрование в анализе тримекаина и лидокаина.
27. Кислотно-основное титрование в анализе тримекаина и лидокаина.
28. Спектрофотометрия в анализе тримекаина и лидокаина.
29. Хранение. Применение. Лек. формы. Дозы.

Студент должен знать:	Литература:
1. Методы получения производных п-,о-,м-аминобензойной кислот. 2. Формулы, латинские и химические названия изучаемых препаратов; 3. Метод анализа подлинности. 4. Метод анализа доброкачественности. 5. Количественный анализ. 6. Хранение. 7. Применение. Студент должен уметь: 30. Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. 31. Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 32. Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 33. Отмеривать реактивы. 34. Отвешивать навески на	Основная 1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. С.256. 2. Саушкина А.С. Сборник задач по фармацевтической химии. / Под ред. В.Г. Беликова. – Пятигорск: Изд-во ПятГФА, 2003. 3. Практикум по фармацевтической химии /Под ред. В.Г. Беликова. М., 1988. 4. Лекционный материал. 5. ФС 42-0265007. 6. ГФ XII, с.603. 7. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч.1 с.146. 8. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных п-,о-,м-аминобензойной

аптечных и аналитических весах. 35. Рассчитывать содержание препарата в образце. 36. Составить протокол исследования препарата и дать заключение его соответствия ГФ Х.	кислот». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
--	---

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Анестезирующий эффект. Принцип действия.
 2. Антиаритмический эффект. Принцип действия.
 3. Синтетические аналоги местных анестетиков.
 4. Влияние структуры на активность в ряду изучаемых препаратов.
- Примеры.

Задание №2. Заполните таблицу по следующему образцу, описав свойства ЛП – производных п-,о-,м- аминобензойной кислот.

Препарат	Описание	в.р.д.	в.с.д.	Форма выпуска	Растворимость	упаковка	хранение
ариткаина гидрохлорид (ультракаин);							
кислота амидотризоевая и ее соль (триомбораст для инъекций).							
тетракаина гидрохлорид (лидокаин).							
метоклопропамид гидрохлорид (церукал);							

Задание №3. Приведите схему синтеза тетракаина гидрохлорида (лидокаина).

Задание №4. Привести схему синтеза дикаина.

Задание №5. На чем основано анестезирующее действие препаратов данной группы? Мотивировать ответ, используя связь структура- активность.

Задание №6. Какова суть спектрофотометрии в количественном анализе производных данной группы? Привести реакции.

Задание №7. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

В оценке качества лекарственных средств - раствора пероксида водорода, новокаина и оксафенамида используются окислительно-восстановительные реакции.

1. В соответствии с химическими свойствами дайте обоснование выбору реакций, основанных на окислительно-восстановительных свойствах данных препаратов. Укажите значение их для оценки качества :
 - а) Охарактеризуйте окислительно-восстановительные свойства данных препаратов и предложите реакции, обусловленные этими свойствами, используемые в комплексе испытаний для оценки их качества. Укажите наблюдаемый результат и напишите схемы реакций;
 - б) Укажите лекарственный препарат, который проявляет как окислительные, так и восстановительные свойства. Напишите схемы реакций.
1. Напишите латинское и рациональное название оксафенамида, объясните его химическое строение и охарактеризуйте физико-химические и химические свойства препарата, используемые для идентификации и количественного определения, кроме указанных выше. Укажите условия, наблюдаемый результат и напишите схемы реакций.
2. Укажите медицинское применение, лекарственные формы, условия хранения и возможные изменения качества при несоблюдении условий хранения.

Задание к задаче:

1. Напишите структурные п-аминосалицилата, новокаина, их латинские названия.
2. Рассчитать титр препаратов.
3. Хранение.
4. Лекарственные формы.
5. Применение в медицине.
6. Уравнения реакции.

Задание №8. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

Задание № 9. Тесты для самоконтроля:

1. Все перечисленные лекарственные вещества (сульфаниламид, сульфацетамид натрия прокаина гидрохлорид) содержат в химической структуре:

1) **первичную ароматическую аминогруппу**

2) сульфамидную группу

3) третичную аминогруппу

4) первичную алифатическую аминогруппу

2. Все перечисленные лекарственные вещества (бензокаин, прокаина гидрохлорид, тетракаина гидрохлорид) содержат в химической структуре:

1) **сложноэфирную группу**

2) первичную ароматическую аминогруппу

3) вторичную ароматическую аминогруппу

4) третичную аминогруппу (третичный атом азота)

3. Для стабилизации прокаина гидрохлорида в растворе для инъекций используют:

1) **0,1 М раствор хлористоводородной кислоты**

2) 0,1 М раствор натрия гидроксида

3) натрия нитрит

4) водорода пероксид

4. С помощью реакции образования "серебряного зеркала" можно подтвердить подлинность лекарственных веществ содержащих в химической структуре:

1) **гидроксиацетильную (α -кетольную) группу**

2) карбоксильную группу

3) кетонную группу

4) сложноэфирную группу

5. Для подтверждения подлинности лекарственных веществ, содержащих в химической структуре сложноэфирную группу, можно использовать:

1) **гидроксамовую пробу**

2) реакцию образования "серебряного зеркала"

3) нингидриновую пробу

4) реакцию образования азокрасителя

6. Для подтверждения подлинности лекарственных веществ, содержащих в химической структуре сложноэфирную группу, можно использовать реакцию:

1) **гидролиза**

2) этерификации

3) с нингидрином

4) с реактивом Фелинга

7. При выполнении реакции образования азокрасителя используют реактивы:

1) **натрия нитрит, хлористоводородную кислоту, щелочной раствор β -нафтола**

2) натрия нитрат, хлористоводородную кислоту, щелочной раствор β -нафтола

3) серебра нитрат, раствор формальдегида, раствор аммиака

4) n -диметиламинобензальдегид в среде хлористоводородной кислоты

8. Для подтверждения подлинности лекарственных веществ, содержащих в химической структуре первичную ароматическую аминогруппу, можно использовать реакцию:

1) образования оснований Шиффа с ароматическими альдегидами

2) с 2,4-динитрофенилгидразином

3) с аммиачным раствором серебра нитрата

4) с реактивом Фелинга

9. Для подтверждения подлинности лекарственных веществ, содержащих в химической структуре вторичную ароматическую аминогруппу, можно использовать реакцию:

1) с натрия нитритом в солянокислой среде

2) образования "серебрянного зеркала"

3) гидролиза

4) образования азокрасителя

10. Для количественного определения всех перечисленных лекарственных веществ (натрия бромид, кальция хлорид, прокаина гидрохлорид) может быть использован метод:

1) аргентометрии

2) комплексонометрии

3) ацидиметрии

4) алкалиметрии

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 7

Занятие №8

1. Тема занятия: Анализ лекарственных препаратов, производных арилалкиламинов (левомицетина стеарата, левомицетина сукцината, адреналина гидрохлорида, верапамила гидрохлорида).

2. Цель занятия: Изучение свойств и методов качественного и количественного анализа лекарственных средств производных арилалкиламинов на примере оценки качества препаратов (левомицетина стеарата, левомицетина сукцината, адреналина гидрохлорида, верапамила гидрохлорида) по НТД.

3. Значимость темы: широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.

4. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

1. Структурные формулы, латинское и рациональные названия препаратов изучаемых групп.

2. Физико-химические свойства производных фенилалкиламинов, нитрофенилалкиламинов, катехоламинов.

3. Общее понятие об антибиотиках и методах микробиологического анализа.
4. Общее понятие об адреномиметиках.
5. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
6. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.

5. Вопросы для самоподготовки:

1. Биосинтез адреналина.
2. Привести изомеры эфедрина.
3. Подлинность эфедрина и дэфедрина.
4. Чистота эфедрина на отсутствие ионов аммония
5. Неводное титрование эфедрина гидрохлорида. Поляриметрия в количественном анализе эфедрина гидрохлорида.
6. Синтез дофамина. Синтез норэпинефрина.
7. Отличительная реакция эпинефрина и норэпинефрина.
8. Образование норадренохрома для норэпинефрина.
9. Реакция с реактивом Фелинга для эпинефрина.
10. Образование флюоресцирующего продукта адренолютина.
11. Обнаружение тартрат-иона в эпинефрине.
12. Неводное титрование в анализе препаратов.
13. Чистота эпинефрина на отсутствие гомовератриламина, норэпинефрина.
14. Каковы особенности нитритометрического определения левомецитина? Уравнения реакции.
15. В чем суть куприметрического определения левомецитина?
16. Что такое удельный и молярный коэффициенты поглощения? Как их определяют и рассчитывают?
17. По структурной формуле левомецитина подтвердите пространственную и оптическую активность.
18. Какой процесс происходит при нагреве левомецитина с гидроксидом натрия?
19. Напишите уравнение реакции левомецитина с сульфатом меди и укажите на возможность ее использования для качественного и количественного определения.
20. Отличается ли левомецитин по фармакологическому действию от левомецитина стеарата? Какой из них предпочтительнее в педиатрии? Примеры ЛФ.
21. Приведите примеры прописей на русском и латинском языках.

Студент должен знать:	Литература:
1. Методы получения производных арилалкиламинов. 2. Формулы, латинские и химические названия изучаемых препаратов; 3. Метод анализа подлинности.	Основная 1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. С.272. 2. Саушкина А.С. Сборник задач по фармацевтической химии. / Под ред.

4.Метод анализа доброкачественности. 5.Количественный анализ. 6.Хранение. 7.Применение. Студент должен уметь: 1.Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. 2.Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 3.Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 4.Отмеривать реактивы. 5.Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 6.Рассчитывать содержание препарата в образце. 7.Составить протокол исследования препарата и дать заключение его соответствия ГФ Х.	В.Г. Беликова. – Пятигорск: Изд-во ПятГФА, 2003. 3.Практикум по фармацевтической химии /Под ред. В.Г. Беликова. М., 1988. 4.Лекционный материал. 5. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч.1 с.169. 6. ФС 42-0250-07. 7. ФС 42-0224-07. 8.ГФ XII , с.566, 519. 9.Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных арилалкиламинов». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
--	---

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Производные катехоламинов.
2. Влияние структуры на активность в ряду катехоламинов. Примеры.
3. Тест на диффузию в агар-агар.
4. Алкалоиды.
5. Синтетические аналоги катехоламинов.

Задание №2. Заполните таблицу по следующему образцу, описав свойства ЛП – производных арилалкиаминов.

Препарат	Описание	Синонимы	в.р.д	в.с.д	Форма выпуска	хранение	Применение
			.	.			

Адреналина гидрохлор ид							
Адреналина гидротарт рат							
Норадренали н							
мезатон							
Изадрин							
Сальбутамол							
Верапамила гидрохлор ид							
Леводопа							
Метилдофа							
левомецетин а стеарат							
левомецетин а сукцинат							

Задание №3. Приведите схему синтеза леводопы.

Задание №4. Приведите схему синтеза адреналина гидрохлорида.

Задание №5. Приведите схему синтеза метилдофы.

Задание №6. Какими физическими константами (перечислить) можно дифференцировать эфедрина гидрохлорид и дэфедрин?

Задание №7. На чем основано антибактериальное действие левомецетина? Мотивировать ответ, используя связь структура- активность.

Задание №8. Исходя из структуры, предложите несколько вариантов определения подлинности и количественного анализа арилалкиламинов и катехоламинов.

Задание №9. Какова суть нитритометрии в количественном анализе производных нитрофенилалкиламинов? Привести реакции.

Задание №10. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

Для определения подлинности лекарственных средств - норсульфазола, Сульфацил-натрия - Государственная Фармакопея рекомендует реакцию с раствором меди сульфата.

1. На основе особенностей химической структуры и свойств лекарственных средств объясните взаимодействие их с раствором меди сульфата в разных типах реакций.
 - а). Напишите структурные формулы и рациональные названия лекарственных средств и объясните их химическое строение.
 - б). Рассмотрите кислотно-основные свойства указанных лекарственных средств и дайте обоснование взаимодействию их с раствором меди

сульфата. Укажите условия реакций, наблюдаемый результат, напишите, где возможно, химизм.

1. Рассмотрите физико-химические и химические свойства препаратов. Приведите групповые и специфические реакции идентификации. Обоснуйте требования ГФ к оценке чистоты.
2. Предложите возможные методы количественного определения препаратов. Объясните их сущность, напишите уравнения реакций.
3. Укажите медицинское применение и лекарственные формы. Возможные изменения под влиянием факторов внешней среды.

Задание №11. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

Задание №12. Тесты для самоконтроля:

1. К производным нитрофенилалкиламинов относится:
а) норадреналин; б) леводопа; в) левомецетин; г) трийодтиро-нин.
2. Антибактериальным ЛС широкого спектра действия является: а) анаприлин; б) левомецетин; в) эфедрина гидрохлорид; д) леводопа.
3. Практически нерастворим в воде:
а) адреналина гидротартрат; б) эфедрина гидрохлорид; в) изадрин; г) левомецетина стеарат.
4. По величине удельного вращения анализируют:
а) эфедрин; б) адреналина гидротартрат; в) левомецетин; г) трийодтиронин.
5. Являются альфа -аминоспиртами:
а) адреналин; б) леводопа; в) норадреналин; г) дийодтирозин.
6. Являются альфа-аминокислотами:
а) адреналин; б) леводопа; в) норадреналин; г) дийодтирозин.
7. Основные свойства выражены в большей степени у:
а) адреналина; б) норадреналина; в) эфедрина; г) изадрина.
8. Являясь азотистыми основаниями, лекарственные вещества группы арилалкиламинов взаимодействуют с:
а) солями Si^{2+} ; б) натрия нитритом; в) общеалкалоидными реактивами; г) Д-нафтолом.
9. В реакцию нингидриновой пробы вступают:
а) эфедрин; б) леводопа; в) левомецетин; г) метилдофа.
10. Как лекарственное вещество эфедрин применяется в виде: а) L-эритро-формы; б) D-эритро-формы; в) L-трео-формы; г) D-трео-формы.
11. Изумрудно-зеленое окрашивание появляется при добавлении к раствору раствора железа (III) хлорида:
а) адреналина гидротартрата; б) изадрина; в) левомецетина; г) эфедрина гидрохлорида.
12. Отличить адреналина гидротартрат от норадреналина гидротартрата можно по:

- а) растворимости в воде; б) реакции окисления при различных значениях pH; в) реакциям с общеалкалоидными осадительными реактивами; г) реакции с железом (III) хлоридом.
13. Количественное определение адреналина гидротартрата можно проводить методами:
- а) кислотно-основного титрования в неводных средах; б) окислительно-восстановительного титрования; в) УФ-спектрофотометрии; г) ФЭК.
14. Количественное определение левомецетина можно проводить методами:
- а) нитритометрии; б) аргентометрии; в) броматометрии; г) определения азота по Кьельдалю.
15. Добавление ртути (II) ацетата требуется при количественном определении методом кислотно-основного титрования в среде кислоты уксусной ледяной (титрант - 0,1 М раствор кислоты хлорной):
- а) адреналина гидротартрата; б) эфедрина гидрохлорида; в) норадреналина гидротартрата; г) изадрина.
16. Антибактериальный препарат это: анестезин ; новокаиномид; левомецетин (нужное подчеркнуть).
17. Синоним изопреналина гидрохлорида это: изадрин; изоптин (нужное подчеркнуть).

Эталомы ответов

- 1-в; 2-б; 3-г; 4-а, в, г; 5-а, в; 6-б, г; 7-в; 8-в; 9-б, г; 10-а, г; 11-а; 12-б; 13-а, в, г; 14-а, б; 15-б, г. 16 – левомецетин; 17-изадрин.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 7

Занятие №9

- Тема занятия:** Анализ лекарственных препаратов, производных йодсодержащих арилалкилатических аминокислот (тиреоидина, трийодтиронины гидрохлорида, L-тироксина).
- Цель занятия:** Изучение свойств и методов качественного и количественного анализа лекарственных средств производных йодсодержащих арилалкилатических аминокислот на примере оценки качества препаратов (тиреоидина, трийодтиронины гидрохлорида, L-тироксина) по НТД.
- Значимость темы:** широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.
- Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:**
 - Структурные формулы, латинское и рациональное названия препаратов изучаемых групп.

2. Физико-химические свойства йодсодержащих аминокислот.
3. Условия образования азокрасителя. Химизм.
4. Условия декарбоксилирования.
5. Общее понятие о гормонах щитовидной железы
6. Реакции на белок. Химизм.
7. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
8. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.

5. Вопросы для самоподготовки:

1. Биосинтез тироксина.
2. Реакция на белок в тиреоидине. Химизм.
3. Обнаружение органически связанный йода в тиреоидине путем сжигания в колбе с кислородом.
4. Чистота на наличие примеси жира в тиреоидине в аппарате Зайченко.
5. Синтез лиотиронина гидрохлорида из L-тирозина.
6. Чистота левотироксина натрия на присутствие лиотиронина.
7. Примеси опалесцирующих галогенидов.
8. Обнаружение остатков аминокислот при нагревании с нингидрином.
9. Количественный анализ методом сжигания в колбе с кислородом.
10. Дегалогенирование производных при нагревании с цинковой пылью в щелочной среде.
11. Какая зависимость существует между химической структурой и тиреостатическим эффектом?

Студент должен знать:	Литература:
1. Методы получения производных йодсодержащих арилалифатических аминокислот. 2. Формулы, латинские и химические названия изучаемых препаратов; 3. Метод анализа подлинности. 4. Метод анализа доброкачественности. 5. Количественный анализ. 6. Хранение. 7. Применение. Студент должен уметь: 1. Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. 2. Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 3. Выбрать для анализа посуду оптимального объема.	Основная 1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. С.297. 2. Саушкина А.С. Сборник задач по фармацевтической химии. / Под ред. В.Г. Беликова. – Пятигорск: Изд-во ПятГФА, 2003. 3. Лекционный материал. 4. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч.1 с.164. 5. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных йодсодержащих арилалифатических аминокислот». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X

4.Отмеривать реактивы. 5.Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 6.Рассчитывать содержание препарата в образце. 7.Составить протокол исследования препарата и дать заключение его соответствия ГФ Х.	издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
---	---

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Гормоны щитовидной железы.
2. Условия получения тиреоидина.
3. Реакции на белок.

Задание № 2. Заполните таблицу по следующему образцу, описав свойства ЛП – производных йодсодержащих ароматических аминокислот.

Препарат	Описание	Синонимы	в.р.д.	в.с.д.	Форма выпуска	хранение	Применение
Тиреоидин							
Трийодтиронина гидрохлорид							
Дийодтиронин							
L-тироксин							

Задание №3. Приведите схему синтеза дийотиронина.

Задание №4. Приведите схему синтеза тиреоидина.

Задание №5. На чем основано фармакотерапевтическое действие препаратов данной группы? Мотивировать ответ, используя связь структура-активность.

Задание №6. Исходя из структуры, предложите несколько вариантов определения подлинности и количественного анализа производных данной группы соединений.

Задание №7. Какова суть аргентометрии в количественном анализе производных йодсодержащих ароматических кислот? Привести реакции.

Задание №8. Ситуационные задачи:

1. Количественный анализ тиреоидина проведено йодометрическим методом и методом нейтрализации. Какую навеску надо взять, чтобы на титрование было затрачено 10 мл титранта?
2. На титрование навески тиреоидина ушло 15 мл 0,1 н. р-ра йода. Какой массы взята навеска препарата?

Задание к задаче:

1. Напишите структурную формулу тиреоидина, его латинское название.
2. Рассчитать титр препарата.

3. Хранение.
4. Лекарственные формы.
5. Применение в медицине.
6. Уравнения реакции.

Задание №9. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

Задание № 10. Тесты для самоконтроля:

- А) Тиреоидин – это смесь _____
- Б) Синтетический аналог гормона щитовидной железы это: анестезин; новокаиनाмид; трийодтиронин (нужное подчеркнуть).
- В) При гипопункции щитовидной железы используется препарат _____
- Г) При гиперфункции щитовидной железы используется препарат _____
- Д) Комбинированный препарат «Тиреокомб» это _____
- Е) белок в препарате определяют с _____
- Ж) В медицине применяют следующие синтетические препараты данной группы: _____

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

- А) тироксин +тетраидтиронин+триидтиронин,
- Б) трийодтиронин,
- В) дийодтироксин,
- Г) тиреоидин,
- Д) тироксин+ трийодтиронин,
- Е) гидроксидом натрия с образованием желтого продукта
- Ж) тиреоидин, трийодтиронина гидрохлорида, L-тироксин.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 7

Занятие №10

1. **Тема занятия:** Анализ лекарственных препаратов, производных бензолсульфаниламидов (фталазола, стрептоцида, норсульфазола, этазола, сульфацил-натрия).
2. **Цель занятия:** Изучение свойств и методов качественного и количественного анализа лекарственных средств производных бензолсульфаниламидов на примере оценки качества препаратов (фталазола, стрептоцида, норсульфазола, этазола, сульфацил-натрия) по НТД.

3. Значимость темы: широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.

4. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

1. Структурные формулы, латинское и рациональное названия препаратов изучаемых групп.
2. Физико-химические свойства сульфаниламидов и их производных.
3. Общее понятие об антибактериальных свойствах препаратов.
4. Условия образования азокрасителя. Химизм.
5. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
6. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.

5. Вопросы для самоподготовки:

1. Синтез сульфаниламида (стрептоцида).
2. Привести структурные формулы, латинские и рациональные названия производных бензолсульфаниламидов.
3. Реакция образования азокрасителя. Химизм.
4. Реакции конденсации для производных изучаемой группы.
5. Лигниновая проба. Химизм.
6. Реакции галогенирования. Химизм.
7. Реакция обнаружения серы.
8. Пиролиз препаратов.
9. Образование хелатов.
10. Реакция с нитропруссидом натрия.
11. Реакции окисления.
12. Частные реакции на сульфаниламиды.
13. Чистота препаратов.
14. Нитритометрия в анализе производных.
15. Куприметрия в анализе препаратов.
16. Броматометрия.
17. Йодхлорметрия в анализе препаратаов.
18. Окисление и определение по сульфат-иону.
19. Количественный анализ физико-химическими методами. Примеры.
20. Какая зависимость существует между химической структурой и бактериостатическим эффектом?

Студент должен знать:	Литература:
1. Методы получения производных бензолсульфаниламидов . 2. Формулы, латинские и химические названия изучаемых препаратов; 3. Метод анализа подлинности. 4. Метод анализа доброкачественности. 5. Количественный анализ.	Основная 1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. С.302. 2. Саушкина А.С. Сборник задач по фармацевтической химии. / Под ред. В.Г. Беликова. – Пятигорск: Изд-во ПятГФА, 2003.

6.Хранение. 7.Применение. Студент должен уметь: 1.Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. 2.Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 3.Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 4.Отмеривать реактивы. 5.Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 6.Рассчитывать содержание препарата в образце. 7.Составить протокол исследования препарата и дать заключение его соответствия ГФ Х.	3.Лекционный материал. 4. ФС 42-0278-07. 5.ГФ XII , с.633. 6. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч.1 с.190. 7.Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных бензолсульфаниламидов». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
---	--

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Алкалоиды.
2. Антибактериальные вещества.
3. Пути всасывания сульфаниламидов. Примеры.

Задание № 2. Заполните таблицу по следующему образцу, описав свойства ЛП - производных бензолсульфаниламидов.

Препарат	Описание	Синонимы	в.р.д.	в.с.д.	Форма выпуска	хранение	Применение
Стрептоцид							
Сульфацил-натрий							
Норсульфазол							
Фталазол							
Фтазин							
Салазопиридаксин							

Сульфадиметоксин							
Сульфамонотоксин							
Этазол							

Задание №3. Приведите схему синтеза фталазола.

Задание №4. Приведите схему синтеза стрептоцида растворимого.

Задание №5. Какими физическими константами (перечислить) можно дифференцировать сульфадиметоксин и сульфамонотоксин?

Задание №6. На чем основано антибактериальное действие препаратов данной группы? Мотивировать ответ, используя связь структура-активность.

Задание №7. Исходя из структуры, предложите несколько вариантов определения подлинности и количественного анализа бензолсульфаниламидов.

Задание №8. Какова суть нитритометрии в количественном анализе производных бензолсульфаниламидов? Привести реакции.

Задание №9. Ситуационная задача:

1. Количественный анализ сульфамонотоксина проведен нитритометрическим методом. Какую навеску надо взять, чтобы на титрование было затрачено 25 мл титранта?
2. На титрование навески уросульфана ушло 24 мл 0,1 н. р-ра нитрита натрия. Какой массы взята навеска препарата?

Задание к задаче:

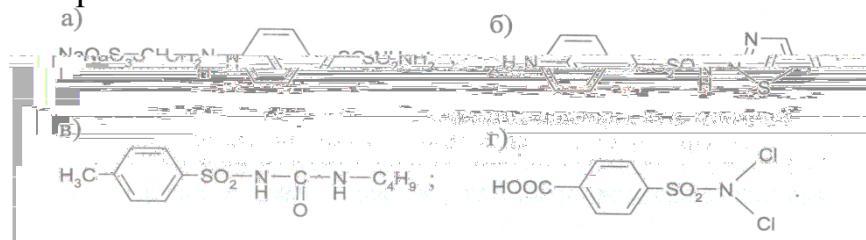
1. Напишите структурные сульфамонотоксина и уросульфана, их латинские названия.
2. Рассчитать титр препаратов.
3. Хранение.
4. Лекарственные формы.
5. Применение в медицине.
6. Уравнения реакции.
7. Указать препараты короткого, среднего и пролонгированного действия из группы сульфаниламидов. Привести примеры.

Задание №10. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

Задание №11. Тесты для самоконтроля:

1. К производным амида сульфаниловой кислоты не относятся: а) сульфацил-натрий; б) сульфален; в) бутамид; г) фталазол.
2. Производными амида хлорбензолсульфоновой кислоты являются: а) стрептоцид; б) фуросемид; в) пантоцид; г) хлорамин Б.
3. В разбавленных кислотах и щелочах растворяются: а) фуросемид; б) букарбан; в) фталазол; г) стрептоцид.

4. Растворимость фталазола в растворах щелочей обусловлена: а) карбоксильной группой; б) имидной группой; в) амидной группой; г) аминогруппой.
5. Стрептоцид растворимый и сульфацил-натрий можно различить по: а) значению рН водного раствора; б) реакции образования азокрасителя; в) растворимости в воде; г) продуктам гидролитического разложения.
6. Для отличия дихлотиазида от фуросемида используются реакции: а) гидролитического разложения; б) диазотирования и азосочетания; в) с меди сульфатом; г) доказательство наличия хлорид-иона после минерализации вещества.
7. Для стабилизации глазных капель сульфацил-натрия используются реагенты: а) кислота хлороводородная; б) натрия гидроксид; в) натрия тиосульфат; г) трилон Б.
8. При длительном стоянии водного раствора сульфацил-натрия наблюдаются изменения, обусловленные соответствующим типом реакции: а) гидролизом; б) полимеризацией; в) окислением; г) восстановлением.
9. Образование окрашенного продукта с кислотой салициловой в присутствии кислоты серной концентрированной характерно для лекарственного вещества:



10. Все перечисленные лекарственные вещества (сульфаниламид, сульфацетамид натрия прокаина гидрохлорид) содержат в химической структуре: а) первичную ароматическую аминогруппу; б) сульфамидную группу; в) третичную аминогруппу; г) первичную алифатическую аминогруппу.
11. Все перечисленные лекарственные вещества (хлорамфеникол, метронидазол, нитрофуран) содержат в химической структуре: а) нитрогруппу; б) спиртовый гидроксил; в) гетероцикл имидазол; г) гетероцикл фуран.

Эталоны ответов

1-в; 2-в, г; 3-б, г; 4-а, в; 5-а, б, г; 6-а, б; 7-а, в; 8-а, в; 9-а.10-а; 11-а.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 7

Занятие №10

1. **Тема занятия:** Анализ лекарственных препаратов, производных алкилуреидов сульфокислот и хлорпроизводных амидов сульфокислот (букарбана, глибенкламида, хлорпропамида, бутамида, хлорамина Б, пантоцида).
2. **Цель занятия:** Изучение свойств и методов качественного и количественного анализа лекарственных средств производных алкилуреидов сульфокислот на примере оценки качества препаратов (букарбана, глибенкламида, хлорпропамида, бутамида, хлорамина Б, пантоцида) по НТД.
3. **Значимость темы:** широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.
4. **Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:**
 1. Структурные формулы, латинское и рациональное названия препаратов изучаемых групп.
 2. Физико-химические свойства производных алкилуреидов сульфокислот и хлорпроизводных амидов сульфокислот.
 3. Общее понятие об антисептических и антидиабетических свойствах препаратов.
 4. Условия обнаружения хлорид-иона и сульфо-группы в препаратах.
 5. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
 6. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.
5. **Вопросы для самоподготовки:**
 1. Синтез карбутамида.
 2. Подлинность методами УФ- спектроскопии.
 3. Подлинность методом ВЭЖХ.
 4. Общая схема гидролиза препаратов.
 5. Микрористаллоскопические реакции для производных изучаемой группы.
 6. Реакция образования азокрасителя.
 7. Неводное титрование для производных.
 8. Синтез метформина.
 9. Привести структурные формулы, латинские и рациональные названия производных алкилуреидов сульфокислот и хлорпроизводных амидов сульфокислот.
 10. Подлинность методом ИК-спектроскопии.

11. Чистота препарата.

Студент должен знать:	Литература:
1. Методы получения производных алкилуреидов сульфокислот и хлорпроизводных амидов сульфокислот. 2. Формулы, латинские и химические названия изучаемых препаратов; 3. Метод анализа подлинности. 4. Метод анализа доброкачественности. 5. Количественный анализ. 6. Хранение. 7. Применение.	Основная 1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. С.315. 2. Саушкина А.С. Сборник задач по фармацевтической химии. / Под ред. В.Г. Беликова. – Пятигорск: Изд-во ПятГФА, 2003. 3. Лекционный материал. 4. ФС 42-0228-07. 5. ГФ XII, с.529. 6. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч.1 с.206. 7. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных алкилуреидов сульфокислот и хлорпроизводных амидов сульфокислот».
Студент должен уметь: 1. Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. 2. Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 3. Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 4. Отмеривать реактивы. 5. Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 6. Рассчитывать содержание препарата в образце. 7. Составить протокол исследования препарата и дать заключение его соответствия ГФ Х.	Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Гипогликемия.
2. Гипергликемия.

Задание № 2. Заполните таблицу по следующему образцу, описав свойства ЛП – производных алкилуреидов сульфокислот и хлорпроизводных амидов сульфокислот.

Препарат	Описание	Синонимы	в.р.д.	в.с.д.	Форма выпуска	хранение	Применение
			.	.			

букарбан							
гликлазид							
глипизид							
глибенклами д							
манинил							
глюренорм							
пантоцид							
хлорамин Б							

Задание №3. Приведите схему синтеза бутамида.

Задание №4. Приведите схему глюренорма.

Задание №5. На чем основано гипогликемическое действие препаратов данной группы? Мотивировать ответ, используя связь структура-активность.

Задание №6. Исходя из структуры, предложите несколько вариантов определения подлинности и количественного анализа алкилуреидов сульфокислот.

Задание №7. Какова суть нитритометрии и нейтрализации в количественном анализе производных алкилуреидов сульфокислот? Привести реакции.

Задание №8. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

Лекарственные средства - бутамид, неодикумарин можно дифференцировать по продуктам гидролитического расщепления.

1. Во взаимосвязи с химической структурой лекарственных средств дайте обоснование реакциям их гидролитического расщепления и выбору способов подтверждения образующихся продуктов.
 - а). Напишите структурные формулы, рациональные названия лекарственных средств. Объясните химическое строение данных веществ.
 - б). В соответствии со структурой дайте обоснование возможности гидролитического разложения данных препаратов под действием натрия гидроксида. Укажите условия взаимодействия, способы подтверждения продуктов гидролиза. Напишите схемы реакций.
1. Рассмотрите физико-химические и химические свойства препаратов и приведите способы их дифференцирования.
2. Предложите возможные методы количественного определения. Дайте им обоснование, напишите схемы реакций.
3. Укажите медицинское применение, лекарственные формы препаратов, а также возможные изменения под влиянием факторов внешней среды.

Задание №9. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

Задание №10. Тесты для самоконтроля:

1. Образование окрашенного продукта с кислотой хромотроповой в присутствии кислоты серной концентрированной характерно для:

- а) бутамида; б) стрептоцида; в) дихлотиазида; г) пантоцида.
2. Не дают окрашенных продуктов при пиролизе: а) фуросемид; б) сульгин; в) стрептоцид; г) бутаид.
3. Для количественного определения сульфаниламидов наиболее целесообразным объемным методом является:
- а) метод нейтрализации; б) метод йодиметрии; в) метод нитри-тометрии; г) метод аргентометрии.
4. Количественное определение фталазола проводится методом кислотно-основного титрования в среде:
- а) кислоты уксусной ледяной; б) уксусного ангидрида; в) диметилформамида; г) кислоты муравьиной.
5. При фотометрическом определении сульфаниламидов по реакции образования азокрасителя наиболее целесообразно использовать азосоставляющую:
- а) фенол; б) (3-нафтол; в) ос-нафтол; г) М-(1-нафтил)этилендиамин.
6. При нитритометрическом количественном определении сульфалена необходимо соблюдение следующих условий:
- а) регламентирование скорости титрования; б) соблюдение температурного режима; в) предварительное гидролитическое разложение; г) использование обратного способа титрования.
7. Метод цериметрии применяют для количественного определения:
- а) бутамида; б) салазопиридазина; в) дихлотиазида; г) сульфадиметоксина.
8. Установите соответствие:
- | | |
|---------------------|-------------------------|
| А) Сульфацил-натрий | а) Таблетки |
| Б) Бутаид | б) Мазь |
| В) Фуросемид | в) Раствор для инъекций |
| Г) Сульфадиметоксин | г) Глазные капли. |
9. Все перечисленные лекарственные вещества (бутаид, хлорамин Б, пантоцид) содержат в химической структуре:
- а) амидную группу
 б) карбоксильную группу
 в) альдегидную группу
 г) сложноэфирную группу
10. Реакция сульфохлорирования ароматических углеводородов, широко используемая при синтезе амидов сульфокислот, относится к реакциям:
- а) замещения
 б) изомеризации
 в) присоединения
 г) отщепления

Эталонные ответы

1-в; 2-а, г; 3-в; 4-в; 5-4; 6-а, б; 7-в; 8: А-г, Б-а, В-а, в, Г-а. 9.-а. 10-а.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 7

Занятие №12

1. Тема занятия: Анализ лекарственных препаратов, производных нитрофуранов (фурацилин, фурадонин, фуразолидон, фурагин).

Анализ лекарственных препаратов, производных бензопиранов (неодикумарин, синкумар, токоферола ацетат, рутин, синкумар, фенилин).

2. Цель занятия: Изучить и освоить практическое выполнение способов оценки качества ЛП- производных нитрофуранов и бензопиранов.

3. Значимость темы: широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.

4. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

1. Структурная формула фурана, нитрофурана, бензопирана, индана, хромана, флавона.

2. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?

3. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность препаратов изучаемых групп?

4. Какая химическими реакция отличает производные нитрофурана др. от друга?

5. Как установить доброкачественность препаратов?

6. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.

7. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.

8. Реакции на фурановый цикл.

9. Реакции на бензопирановый цикл.

5. Вопросы для самоподготовки:

1. Синтез нитрофурала.

2. Синтез фуразолидона.

3. Синтез фуразидина.

4. Подлинность нитрофуранов методом ИК-, УФ-спектроскопии.

5. Реакция с водным раствором гидроксида калия. Условия проведения. Реакция с 2,4,-динитрофенилгидразином.

6. Образование хелатов с производными нитрофурана.

7. Реакция «серебряного зеркала» для нитрофуранов.

8. Реакция с реактивом Фелинга для нитрофуранов. Химизм.

9. Окислительно-восстановительные реакции, выполняемые после щелочного гидролиза нитрофуранов.

10. Чистота препаратов нитрофуранового ряда методом ТСХ.

11. Йодометрия в анализе нитрофуранов и их производных.
12. Ацидиметрия в анализе нитрофуранов и их производных.
13. Синтез феппромарона.
14. Реакция производных кумаринов с гидроксидом натрия. Химизм.
15. Подлинность неодикумарина по реакции азосочетания.
16. Реакция производных кумарина с серной кислотой.
17. Реакция этерификации для производных кумарина.
18. Нейтрализация производных кумарина. Химизм.
19. Синтез фенилина.
20. Реакция фенилина с гидроксидом натрия.
21. Реакция фенилина с ацетатом аммония в среде уксусной кислоты.
22. Алкалиметрия в анализе фенилина.
23. Синтез витамина Е.
24. Образование этилацетата в случае обнаружения ацетильного радикала витамина Е.
25. Реакция образования альфа-токоферилхинона.
26. Цериметрия в анализе витамина Е.

Студент должен знать:	Литература:
На фураны 1. Методы получения производных нитрофуранов. 2. Качественный анализ препаратов. 3. Анализ доброкачественности. 4. Количественный анализ. 5. Хранение. Формы выпуска. Дозы. 6. Применение. 7. Формулы, латинские и химические названия фурациллина, фурадонина, фуразолидона. 8. Способы получения фурациллина, фурадонина, фуразолидона. 9. Физические свойства (описание, растворимость). 10. Химические свойства фурациллина, фурадонина, фуразолидона. 11. Химические реакции, лежащие в основе определения подлинности и количественного анализа фурациллина, фурадонина, фуразолидона. На бензопираны 1. Методы получения производных бензопиранов.	Основная 1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. с. 377, с.383. 2. ФС 42-0287-07. 3. ХФ XII. С.650. 4. Практикум по фармацевтической химии /Под ред. В.Г. Беликова. М., 1988. 5. Лекционный материал. 6. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч. 2. с.5, с.127. 7. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных нитрофуранов и бензопиранов». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI

2.Метод анализа подлинности. 3.Метод анализа доброкачественности. 4.Метод количественного анализа. 5.Хранение. 6.Применение. 7.Фармакотерапевтическая группа препаратов изучаемой группы ЛВ. 8.Формы выпуска, в.р.д. и в.с.д. препаратов данной группы. 9.Формулы, латинские и химические названия неодикумарина, синкумара, токоферола ацетата, рутина. 10.Способы получения неодикумарина, синкумара, токоферола ацетата, рутина. 11.Физические свойства (описание, растворимость). 12.Химические свойства неодикумарина, синкумара, токоферола ацетата, рутина. 13.Химические реакции, лежащие в основе определения подлинности неодикумарина, синкумара, токоферола ацетата, рутина. Студент должен уметь: 1. Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. 2. Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 3. Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 4. Отмеривать реактивы. 5.Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 6. Составлять протокол и делать заключение о соответствии препарата требованиям ГФ и НД.	издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
---	---

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Антибактериальный эффект.
2. Гидроксисомовая проба.
3. Основания Шиффа.

4. Антикоагулянты непрямого действия.
5. Антикоагулянты прямого действия.
6. Антиоксиданты.
7. Витамины группы «Р».

Задание № 2. При установлении подлинности препаратов выполняются следующие реакции. Заполнить недостающую информацию.

1. **А.Фурацилин.** Смесь воды и гидроксида натрия дает _____ окрашивание.
2. Б. Полученный (см. А.) р-р нагревают до кипения, вносят влажный лакмус, он _____ по выделению аммиака.
3. **Фурадонин.** Смесь воды и гидроксида натрия дает _____ окрашивание.
4. **Фурадонин и фуразолидон.** ЛВ растворяют в ДМФА, прибавляют гидроксид калия в этаноле. Появляется _____ (фурадонин) и _____ (фуразолидон) окрашивание.

Задание №3. Заполните таблицу, описав свойства ЛП –производных фуранов.

ЛВ	Описание	Растворимость	Фармакотерапевтическая группа	Форма выпуска	хранение	в.р.д.	в.с.д.
фурациллин							
фурадонин							
фуразолидон							
неодикумарин							
синкумар							
Токоферола ацетат							
фенилин							

Задание №4. Приведите схему синтеза фуразолидона и фурадонина.

Задание №5. При анализе на доброкачественность проводят следующие испытания в препаратах:

1. **Фурацилин.**
 - Температура _____
 - Хлориды, _____, сульфатная зола и тяжелые _____, мышьяк,
 - _____:
2. **Фурадонин.**
 - Хлориды, сульфаты, сульфатная зола и тяжелые металлы, _____, потеря в массе при _____.
3. **Фуразолидон.**
 - Хлориды, сульфаты, сульфатная _____ и тяжелые металлы, мышьяк,

потеря в массе при высушивании, _____.

Задание №6. На чем основано антибактериальное действие производных нитрофуранов? Ответ мотивировать, используя связь «структура-активность».

Задание №7. Какова суть обратной йодиметрии, спектрофотометрии в количественном анализе производных фуранов? Привести реакции.

Задание №8. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

Лекарственные средства - фурацилин, фурадонин, неодикумарин-взаимодействуют с натрием гидроксидом в различных типах реакций, что используется в их фармацевтическом анализе.

1. Объясните химические превращения лекарственных средств под действием натрия гидроксида в зависимости от структуры вещества и условий реакций. Укажите значения их в оценке качества препаратов:
 - а). Напишите структурные формулы, рациональные названия и объясните химическое строение лекарственных средств.
 - б). Исходя из кислотно-основных свойств препаратов объясните их способность растворяться в растворе натрия гидроксида. Напишите схемы реакций. Какие из этих препаратов при растворении в натрии гидроксиде дают углубление окраски? Укажите значение данной реакции.
 - в). Объясните химические превращения при гидролитическом разложении фурацилина, неодикумарина, фенобарбитала под действием натрия гидроксида в различных условиях. Укажите способы подтверждения продуктов гидролиза и наблюдаемый результат.
 - г). Предложите методы количественного определения лекарственных средств, основанные на реакциях взаимодействия с раствором натрия гидроксида в различных условиях (титриметрические и физико-химические). Напишите уравнения реакций.
1. Рассмотрите физико-химические и химические свойства фурациллина способы его идентификации.
2. Приведите возможные методы их количественного определения (кроме рассмотренных выше). Объясните сущность реакций, напишите химизм.
3. Укажите медицинское применение и лекарственные формы данных препаратов, условия хранения.

Задание №9. Приведите схему синтеза токоферола ацетата и рутина.

Задание №10. На чем основано антикоагулянтное, антиоксидантное, капилляроукрупляющее действие производных бензопиранов? Ответ мотивировать, используя связь «структура-активность».

Задание №11. Какова суть спектрофотометрии, неводного титрования в количественном анализе производных бензопиранов? Привести реакции.

Задание №12. Ситуационная задача:

1. Рассчитайте содержание неодикумарина, если на титрование навески массой 0,1 г израсходовано 18,25 мл р-ра гидроксида натрия ($K=0,99$). Для

решения использовать формулу расчета для прямого титрования и отсутствия контрольного опыта на индикатор:

Задание к задаче:

- 1) Напишите структурную формулу неодикумарина, его латинское название.
- 2) Рассчитать титр препарата.
- 3) Хранение.
- 4) Лекарственные формы.
- 5) Применение в медицине.

2. Рассчитайте содержание дикумарина, если на титрование навески массой 0,15 г израсходовано 12,45 мл 0,1 М р-ра натрия гидроксида ($K = 0,99$), контрольного опыта - 0,2 мл того же титранта. Для решения использовать формулу расчета для прямого титрования и проведения контрольного опыта на индикатор:

Задание к задаче:

1. Напишите структурную формулу дикумарина, его латинское название.
 2. Рассчитать титр препарата.
 3. Хранение.
 4. Лекарственные формы.
 5. Применение в медицине.
1. Рассчитайте навеску токоферола ацетата ($M = 472,8$ г/моль), чтобы на титрование пошло 25 мл 0,01 н раствора церия сульфата ($K = 0,99$).

Задание к задаче:

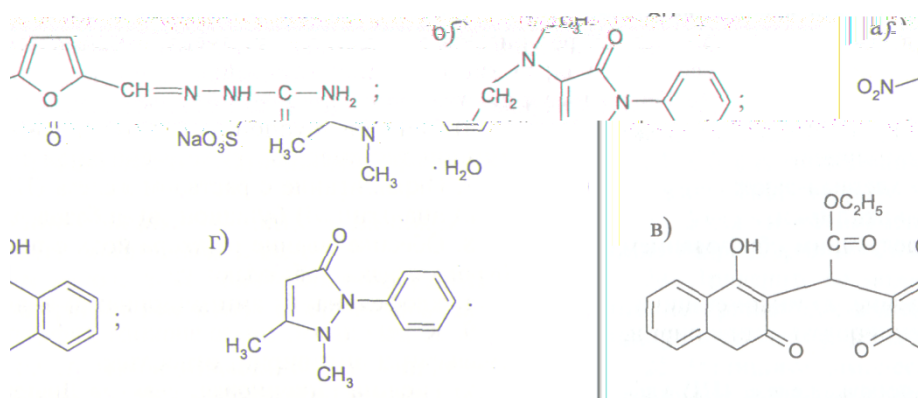
1. Напишите структурную формулу токоферола ацетата, его латинское название.
 2. Рассчитать титр препарата.
 3. Хранение.
 4. Лекарственные формы.
 5. Применение в медицине.
1. Рассчитайте содержание токоферола ацетата ($M = 472,8$ г/моль), если навеску массой 0,1136 г после предварительного гидролиза довели до метки этанолом в мерной колбе вместимостью 50 мл. На титрование 20 мл аликвоты полученного раствора пошло 19,45 мл 0,01 н раствора церия сульфата ($K = 0,98$), на титрование контрольного опыта – 0,5 мл того же титранта.

Задание №13. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

Задание №14. Тесты для самоконтроля: Тема «Фураны»

1. По величине удельного показателя поглощения анализируют ЛС: а) фурадонин; б) резерпин; в) неодикумарин; г) бутадиион.

- Окрашивание с раствором гидроксид натрия дают: а) фуразолидон; б) бутадион; в) дибазол; г) антипирин.
- К реагентам, позволяющим дифференцировать фуразолидон, фурацилин, фурадонин, относятся:
 - р-р гидроксида натрия, тиосульфат натрия.
 - натрия нитрит в кислой среде, серебра нитрат, раствор йода;
 - натрия гидроксид, натрия хлорид, калия йодид;
 - кобальта хлорид, реактив Марки, таннин.
- Осадки с общеалкалоидными осадительными реактивами не образуют лекарственные вещества:
 - неодикумарин; б) дибазол; в) пилокарпина гидрохлорид; г) фурацилин.
- Общей реакцией, характерной фурацилина, фурадонина, является:
 - с гидроксидом натрия; б) комплексообразование с железа (III) хлоридом;
 - гидроксамовая проба; г) взаимодействие с общеалкалоидными реактивами.
- Метод йодометрии в соответствующих условиях можно применить для количественного определения лекарственных веществ:



- Метод алкалиметрии в среде ацетона неприменим для количественного определения:
 - фуразолидона; б) резерпина; в) бутадиона; г) фепромарона.
- Установите соответствие:

А) фурадонин	а) Таблетки
Б) фуразолидон	б) Водный и спиртовый раствор
В) фурагин	в) свечи
Г) фурацилин	г) мазь.

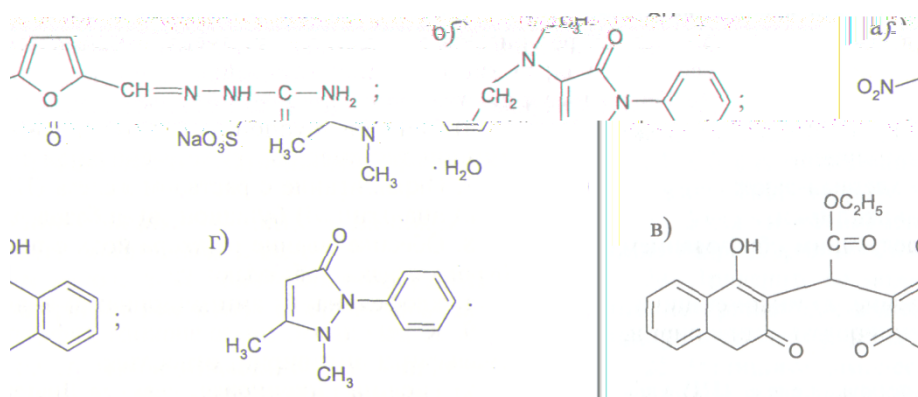
Эталоны ответов

1. а.2.а. 3. а.4.г. 5.а. 6.а. 7.а. 8.А-а, Б-а,В-г, Г-б.

Тема «Бензопираны»

- Дважды сложным эфиром по строению является:
 - индометацин; б) клофелин; в) резерпин; г) токоферола ацетат.
- Гликозидом по строению является:
 - токоферола ацетат; б) фепромарон; в) индометацин; г) рутозид.
- В водном растворе образует внутреннюю соль (цвиттер-ион): а) амидопирин; б) антипирин; в) дибазол; г) анальгин.

4. По величине удельного вращения анализируют ЛС: а) анальгин; б) резерпин; в) неодикумарин; г) бутадиион.
5. Продуктами гидролитического расщепления резерпина являются вещества:
 - а) кислота резерпиновая; б) спирт метиловый; в) кислота триметоксибензойная; г) кислота я-аминобензойная.
6. Кислотные свойства бутадииона обусловлены:
 - а) амидной группой; б) карбоксильной группой; в) лактам-лак-тимной таутомерией; г) кето-енольной таутомерией.
7. Окрашивание с раствором железа (III) хлорида дают: а) анальгин; б) бутадиион; в) дибазол; г) антипирин.
8. Обесцвечивание раствора йода с последующим образованием бурого осадка наблюдают у:
 - а) клофелина; б) амидопирин; в) анальгина; г) индометацина.
9. К реагентам, позволяющим дифференцировать амидопирин, анальгин и антипирин, относятся:
 - а) кислота пикриновая, реактив Драгендорфа, железа (III) хлорид;
 - б) натрия нитрит в кислой среде, серебра нитрат, раствор йода;
 - в) натрия гидроксид, натрия хлорид, калия йодид;
 - г) кобальта хлорид, реактив Марки, таннин.
10. Осадки с общеалкалоидными осадительными реактивами образуют лекарственные вещества:
 - а) неодикумарин; б) дибазол; в) пилокарпина гидрохлорид; г) фурадонин.
11. Образование окрашенного продукта с кислотой салициловой в присутствии кислоты серной концентрированной характерно для:
 - а) бутадииона; б) дибазола; в) анальгина; г) клофелина.
12. Общей реакцией, характерной для неодикумарина и пилокарпина гидрохлорида, является:
 - а) образование индофенолового красителя; б) комплексообразование с железа (III) хлоридом; в) гидроксамова проба; г) взаимодействие с общеалкалоидными реактивами.
13. Реакция кислотного гидролиза используется при определении подлинности лекарственных веществ:
 - а) дибазола; б) рутин; в) амидопирин; г) антипирин.
14. Не окисляются раствором железа (III) хлорида лекарственные вещества:
 - а) бутадиион; б) анальгин; в) амидопирин; г) антипирин.
15. Метод кислотно-основного титрования в среде протогенного растворителя применим для:
 - а) неодикумарина; б) дибазола; в) индометацина; г) клофелина.
16. Метод йодометрии в соответствующих условиях можно применить для количественного определения лекарственных веществ:



17. Применение хлороформа необходимо при алкалиметрическом титровании в водной среде для:

а) дибазола; б) бутадiona; в) пилокарпина гидрохлорида; г) индометацина.

18. Метод алкалиметрии в среде ацетона применим для количественного определения:

а) фуразолидона; б) резерпина; в) бутадiona; г) фепромарона.

19. Установите соответствие:

- | | |
|----------------------------|----------------------------------|
| А) Рутин | а) Таблетки |
| Б) Токоферола ацетат | б) Водный раствор для инъекций |
| В) Пилокарпина гидрохлорид | в) Масляный раствор для инъекций |
| Г) Индометацин | г) Глазные капли. |

Эталоны ответов

1-в; 2-г; 3-б; 4-б; 5-а, б, в; 6-г; 7-а, г; 8-б, в; 9-б; 10-б, в; П-в; 12-в; 13-б; 14-а, г; 15-б, г; 16-а, б, г; 17-а, в; 18-в, г; 19: А-а, Б-в, В-г, Г-а.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 7

Занятие №13

1. Тема занятия: Серосодержащие гетероциклы.

Производные тиофена. Тиклопидин (Тиклид).

Азотсодержащие гетероциклы.

Производные пиррола (витамины группы В₁₂): цианокобаламин, гидроксокобаламин (Оксигобаламин), кобамамид.

Производные тетрагидропиррола. Линкомицины: линкомицина гидрохлорид, клиндамицин.

2. Цель занятия: Изучить и освоить практическое выполнение способов оценки качества ЛП - производных тиофена, пиррола и тетрагидропиррола.

3. Значимость темы: широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.

4. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

1. Структурная формула тиафена, пиррола и тетрагидропиррола.
2. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?
3. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность препаратов изучаемых групп?
4. Как установить доброкачественность препаратов?
5. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
6. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.
7. Реакции на тиафеновый цикл.
8. Реакции на пиррольный цикл.

5. Вопросы для самоподготовки:

1. Подлинность Тиклида по УФ- спектрам.
2. Реакция Тиклида с лимонной кислотой и уксусным ангидридом. Химизм.
3. Чистота Тиклида методом ВЭЖХ.
4. Неводное титрование Тиклида. Химизм.
5. Обнаружение серы в Тиклиде.
6. Какие фрагменты включает в себя строение цианокобаламина?
7. Понятие о корриновой системе.
8. Условия реакции обнаружения иона кобальта.
9. Условия реакции обнаружения циано-группы.
10. Подлинность кобамида.
11. Подлинность цитохрома С.
12. Метод количественного анализа кобамида.
13. Суть микробиологического метода колич. анализа цианокобаламина.
14. Суть и принципы УФ-спектроскопии в количественном анализе цианокобаламина.

Студент должен знать:	Литература:
Формулы, латинские и химические названия изучаемых препаратов; Способы получения; Физические свойства препаратов; Методы качественного анализа препаратов; Способы обнаружения примеси бензимидазола; Особенности спектрофотометрического анализа цианокобаламина ; Применение и формы выпуска препаратов.	Основная Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. с.12, с. 507. ФС 42-0256-07. ГФ XII. С.588. Лекционный материал. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч. 2. с.143. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных тиафена, пиррола».

Студент должен уметь: 1. Выполнять реакции подлинности кислоты цианкобаламина (обнаружение иона кобальта, обнаружение 5,6 - диметилбензимидазола). Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. 2. Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 3. Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 4. Отмеривать реактивы. 5. Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 6. Составлять протокол и делать заключение о соответствии препарата требованиям ГФ и НД.	Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
--	---

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Витамины.
2. Корриновая система.
3. Анемия.

Задание №2. Заполните таблицу, описав свойства ЛП

ЛВ	Описание	Растворимость	Фармакотерапевтическая группа	Форма выпуска	хранение	в.р. д.	в.с.д.
тиклид							
цианкобаламин							
кобамид							
оксикобаламин							
клиндамицин							
линкомицина гидрохлорид							

Задание №3. Тесты для самоконтроля к теме «пирролы»:

1. Дважды сложным эфиром по строению является:
 - а) цианкобаламин; б) клофелин; в) резерпин; г) токоферола ацетат.
2. Гликозидом по строению является:
 - а) токоферола ацетат; б) кобамид; в) индометацин; г) рутозид.

3. В водном растворе образует внутреннюю соль (цвиттер-ион): а) линкомицина гидрохлорид; б) антипирин; в) дибазол; г) анальгин.
4. По величине удельного вращения анализируют ЛС: а) оксикобаламин; б) резерпин; в) неодикумарин; г) бутадиион.
5. Окрашивание с раствором железа (III) хлорида дают: а) анальгин; б) линкомицин; в) дибазол; г) антипирин.
6. Обесцвечивание раствора йода с последующим образованием бурого осадка наблюдают у:
а) кобамид; б) амидопирин; в) анальгина; г) индометацина.
7. Осадки с общеалкалоидными осадительными реактивами образуют лекарственные вещества:
а) неодикумарин; б) дибазол; в) пилокарпина гидрохлорид; г) цитохром С.
8. Образование окрашенного продукта с кислотой салициловой в присутствии кислоты серной концентрированной характерно для:
а) бутадииона; б) кобамид; в) анальгина; г) клофелина.
9. Реакция кислотного гидролиза используется при определении подлинности лекарственных веществ:
а) цианокобаламин; б) рутина; в) амидопирин; г) антипирин.
10. Не окисляются раствором железа (III) хлорида лекарственные вещества:
а) бутадиион; б) анальгин; в) оксикобаламин; г) антипирин.
11. Метод кислотно-основного титрования в среде протогенного растворителя применим для:
а) кобамида; б) дибазола; в) индометацина; г) клофелина.
12. Применение хлороформа необходимо при алкалиметрическом титровании в водной среде для:
а) дибазола; б) линкомицина гидрохлорида; в) пилокарпина гидрохлорида; г) индометацина.
13. Метод алкаиметрии в среде ацетона применим для количественного определения:
а) оксикобаламина; б) резерпина; в) бутадииона; г) фепромарона.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

1-в; 2-г; 3-б; 4-б; 5-а, г; 6-б, в; 7-б, в; 8-в; 9-б; 10-а, г; 11-б, г; 12-а, в; 13-в, г;

Задание №4. Приведите схему синтеза кобамида.

Задание №5. На чем основано противоанемическое действие производных пиррола? Ответ мотивировать, используя связь «структура-активность».

Задание №6. Ситуационная задача:

Реакция взаимодействия с раствором серебра нитрата используется в комплексе испытаний при оценке качества лекарственных средств – линкомицина гидрохлорида и калия бромида.

1. Исходя из химической структуры обоснуйте способность лекарственных средств взаимодействовать с раствором серебра нитрата в разных типах реакций :
а). Напишите структурные формулы, рациональные названия лекарственных средств и объясните их строение .

- б).Обоснуйте выбор условий для реакции доказательства хлорид-иона в препарате « Линкомиина гидрохлорид» .
- в).Выберите лекарственные вещества, взаимодействие которых с серебра нитратом связано с окислительно-восстановительным процессом. Укажите наблюдаемый результат. Напишите схемы реакций .
- г).Рассмотрите возможность использования реакции с раствором серебра нитрата для количественного определения препаратов. Назовите методы, объясните их сущность, напишите схемы реакции.
1. Охарактеризуйте физико-химические и химические свойства препаратов и приведите способы их дифференцирования (кроме рассмотренных выше). Напишите схемы реакций.
 2. Предложите возможные методы количественного определения этих препаратов. Объясните их суть, напишите схемы реакций.
 3. Укажите медицинское применение и лекарственные формы для данных лекарственных средств.

Задание №7. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 7

Занятие №14

1. Тема занятия: Производные пирролизидина. Платифиллина гидротартрат.

Производные индола. Резерпин, индометацин, триптофан, серотонина адипинат, ондансетрон (Зофран), трописетрон (Навобан), суматриптана сукцинат (Имигран), арбидол, винпоцетин.

Производные эрголина (алкалоиды спорыньи и их производные): дигидроэрготамин, дигидроэргокристин, ницерголин, эргометрин, эрготамин, метилэргометрин, бромокриптин.

2. Цель занятия: Освоить фармакопейные методы качественного и количественного анализа производных пирролизидина и индола.

3. Значимость темы: широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.

4. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

1. Структурная формула пирролизидина и индола.
2. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?
3. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность

препаратов изучаемых групп?

4. Как установить доброкачественность препаратов?

5. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.

6. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.

7. Реакции на пирролизидиновый цикл.

8. Реакции на индольный цикл.

5. Вопросы для самоподготовки:

1. Подлинность платифиллина гидротартрата по ИК-спектрам.

2. Гидроксамовая реакция для производных пирролизидина.

3. Реакции на третичный атом азота в платифиллина гидротартрате.

4. Обнаружение винной кислоты в платифиллина гидротартрате.

5. Образование ауринового красителя для платифиллина гидротартрата.

6. Неводное титрование платифиллина гидротартрата.

7. Синтез индометацина.

8. Условия реакции с п-диметилбензальдегидом в ледяной уксусной кислоте и серной кислоте для резерпина.

9. Условия реакции с хлорной водой для производных индола.

10. Условия реакции с раствором перманганата калия для производных индола.

11. Условия реакции с перекисью водорода для производных индола.

12. Условия реакции с нитритом натрия и серной кислотой для производных индола.

13. Условия реакции с хлоридом железа, конц. серной кислотой и фосфорной кислотой для производных индола.

14. Условия реакции с реактивом Фреде для производных индола.

15. Условия реакции с йодатом калия в уксусной кислоте для производных индола.

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулы, латинские и химические названия ницерголина, резерпина, индометацина, арбидола, платифиллина гидротартрата.	Основная 1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. с. 405, 470.
2. Способы получения ницерголина, резерпина, индометацина, арбидола, платифиллина гидротартрата.	2. Лекционный материал.
3. Физические свойства (описание, растворимость).	3. ФС-42-0216-07.
4. Химические свойства названия ницерголина, резерпина, индометацина, арбидола, платифиллина гидротартрата.	4. ГФ XII С.502.
5. Химические реакции, лежащие в основе определения подлинности названия ницерголина, резерпина, индометацина,	5. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч. 2. с.18,198.
	5. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных пирролизидина и

арбидола, платифиллина гидротартрата. 6. Применение в медицине. 7. Лекарственные формы препаратов. Студент должен уметь: 1. Проводить химические реакции, лежащие в основе определения подлинности препаратов: 2. Составлять протокол и делать заключение о соответствии препарата требованиям ГФ и НД.	индола». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
--	---

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

- неводное титрование.
- Нейтрализация.
- Йодиметрия.
- ВЭЖХ.
- ГЖХ.
- УФ-спектроскопия.
- Холинолитики.
- Удельное вращение.
- Оптическая плотность.

Задание №2. При установлении подлинности препаратов выполняются следующие реакции. Заполнить недостающую информацию.

РЕЗЕРПИН

- Реакция с п-диметилбензальдегидом в ледяной уксусной кислоте и серной кислоте - дает _____ окрашивание.
- С хлорной водой _____ цвет
- С раствором перманганата калия- _____ цвет.
- С перекисью водорода- _____ окрашивание.
- С нитритом натрия и серной кислотой- _____ флюоресценция.
- С хлорид железа, конц. серной кислотой и фосфорной кислотой- _____, переходящий в _____ цвет.
- С реактивом Фреде _____.

Применение. _____

Хранение. Сп. _____ (кристаллический резерпин), Сп. _____ (таблетки).

Форма выпуска. _____

Комплексный препарат: «_____», «_____», «_____», «_____», «_____».

ИНДОМЕТАЦИН -

- _____-спектроскопия

- _____-спектроскопия

Применение. _____

Хранение. Сп. _____

Форма выпуска. _____

Комплексный препарат: « _____ ».

Платифиллина гидротартрат

1. С реактивом _____ дает _____ окрашивание.
2. С хлоридом калия _____ окрашивание.
3. Удельное вращение - _____ градусов до - _____ градусов.
4. Определяют следующую физическую константу _____.
5. Обнаружение сложноэфирной группы с помощью _____ реакции.
6. Обнаружение _____-иона с помощью _____.

Задание №3. Заполните таблицу, описав свойства ЛП.

ЛВ	Описание	Фармакотерапевтическая группа	Форма выпуска	хранение	в.р.д.	в.с.д.
ницерголин						
резерпин						
индометацин						
арбидол						
Платифиллина гидротартрат						

Задание №4. Тесты для самоконтроля:

1. Реакция с п-диметилбензальдегидом в ледяной уксусной кислоте и серной кислоте для: А) индометацина.
Б) резерпина.
2. Реакция с хлорной водой исп. для:
А) индометацина.
Б) резерпина.
3. Реакция с раствором перманганата калия исп. для:
А) индометацина.
Б) резерпина.
4. Реакция с перекисью водорода для резерпина дает:
А) желто-сиреневое окрашивание.
Б) зеленый.
5. Нитрит натрия и серная кислота для резерпина дают:
А) голубое окрашивание.

- Б) зеленая флюоресценция.
6. Хлорид железа, конц. серная кислота и фосфорная кислота исп. для:
- А) индометацина.
- Б) резерпина.
7. Конц. серная кислота, уксусная кислота, бихромат калия для резерпина дают :
- А) желтый цвет.
- Б) зеленый, переходящий в фиолетовый, затем в коричневый.
8. Нагрев с йодатом калия в уксусной кислоте дает:
- А) максимум поглощения при 390 нм.
- Б) максимум поглощения при 490 нм.
9. Комплексный препарат: «Адельфан», «Синепрес», «Кристепин», «Трирезид», «Бринердин», «Раунатин» исп. для:
- А) индометацина.
- Б) резерпина.
10. Колич. анализ резерпина это:
- А) алкалометрия.
- Б) неводное титрование.
11. Колич. анализ индометацина это:
- А) УФ-спектроскопия.
- Б) Неводное титрование.

Эталонные ответы

1-б; 2-а; 3 –б; 4 –б; 5 –б; 6-а; 7 –б; 8- б; 9-а; 10-б.

Задание №5. Приведите схему синтеза индометацина.

Задание №6. При анализе на доброкачественность проводят следующие испытания в препарате:

Платифиллина гидротартрат: Обнаружение _____ кислоты с р-ром аммиака.

Хлориды, _____, сульфатная зола.

Задание №7. На чем основано гипотензивное, антипсихотическое, нестероидное противовоспалительное действие производных индола ?
Ответ мотивировать, используя связь «структура-активность».

Задание №8. Какова суть обратной йодиметрии, ВЭЖХ в количественном анализе производных индола? Привести реакции.

Задание №9. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

Лекарственное средство - индометацин - проявляет способность к образованию ауринового красителя, что используется для идентификации данного вещества.

- Исходя из структурных особенностей дайте обоснование способности лекарственного препарата к реакции образования ауринового красителя:
 - Напишите структурную формулу, рациональное название и объясните химическое строение лекарственного средства.

1. Дайте характеристику физико-химических и химических свойств индометацина, общие и частные методы идентификации. Напишите схемы реакций.
2. Предложите возможные методы количественного определения препарата, объясните их сущность. Напишите схемы реакций.
3. Укажите медицинское применение и лекарственные формы, и условия хранения.

Задание №10. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 7

Занятие №15

1. Тема занятия: Производные пиразола. Антипирин, метамизол-натрий (Анальгин), фенилбутазон (Бутадион), пропифеназон.

Производные имидазола. Пилокарпина гидрохлорид, бендазола гидрохлорид (Дибазол), клонидина гидрохлорид (Клофелин), метронидазол, клотримазол, кетоконазол, нафазолина нитрат (Нафтизин), омепразол, домперидон (Мотилиум), ксилометазолин (Галазолин). Гистамина дигидрохлорид. Производные гистамина и близкие по структуре соединения: дифенгидрамина гидрохлорид (Димедрол), хлоропирамин (Супрастин), ранитидин, фамотидин.

2. Цель занятия: Изучить и освоить практическое выполнение способов оценки качества ЛП - производных имидазола, бензимидазола, пиразола.

3. Значимость темы: широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.

4. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

1. Структурная формула пиразола, имидазола и бензимидазола.
2. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?
3. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность препаратов изучаемых групп?
4. Как установить доброкачественность препаратов?
5. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
6. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.
7. Реакции на пиразольный цикл.
8. Реакции на имидазольный и бензимидазольный циклы.

5. Вопросы для самоподготовки:

1. Реакция Легалья.
2. Реакция обнаружения гидроксамовой кислоты при анализе пилокарпина гидрохлорида.
3. Обнаружение хлорид-иона.
4. Пилокарпина гидрохлорид. Применение. Хранение. Форма выпуска.
5. Реакция обнаружения имидазольного цикла в гистамине дигидрохлориде.
6. Реакция обнаружения меркапто-группы в мерказолиле.
7. Мерказолил. Применение. Хранение. Форма выпуска.
8. Обнаружение нитрогруппы в метронидазоле.
9. Метронидазол. Применение. Хранение. Форма выпуска.
10. Клофелин. Применение. Хранение. Форма выпуска.
11. Обнаружение нитрат-иона в нафтизине.
12. Обнаружение карбамидной группы в этимизоле.
13. Колич. анализ производных имидазола и бензимидазола.
14. Условия реакции замещения для производных пиразола.
15. Условия нитрозирования для производных пиразола.
16. Условия проведения реакции комплексообразования при взаимодействии с солями железа для производных пиразола.
17. Условия проведения ТСХ для производных пиразола.
18. Реакция обнаружения иона серы для производных пиразола.
19. Реакция обнаружения ионов натрия для производных пиразола.
20. Суть йодометрического титрования для производных пиразола.
21. Суть йодхлорметрии для производных пиразола.

Студент должен знать:	Литература:
1. Химическую формулу, латинское и химическое названия : пилокарпина гидрохлорида, гистамине дигидрохлорида, димедрола, пипольфена, супрастина, тавегила, фенкарولا, астемизола, кларитина, кетотифена, диазолина, мерказолила, метронидазола, клофелина, нафтизина, этимизола, дибазола, анальгина, бутадiona. антипирина. 2. Реакции подлинности на препараты : пилокарпина гидрохлорида, гистамине дигидрохлорида, димедрола, пипольфена, супрастина, тавегила, фенкарولا, астемизола, кларитина, кетотифена, диазолина. мерказолила, метронидазола, клофелина, нафтизина, этимизола, дибазола, анальгина, бутадiona. антипирина.. 3. Количественное определение	Основная 9. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. с. 417. 10. ФС-42-0244-07. 11. ФС-42-0245-07. 12. ХФ XII. С.563,565. 13. Лекционный материал. 14. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч. 2. с.49. 7. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных имидазола, бензимидазола, пиразола». Дополнительная

препаратов. 4. Понятия о гистамине и его антагонистах. 5. Реакция Легалья. 6. Реакция образования азокрасителя. 7. Реакция обнаружения нитрогруппы. Студент должен уметь: 1. Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. 2. Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 3. Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 4. Отмеривать реактивы. 5. Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 6. Составлять протокол и делать заключение о соответствии препарата требованиям ГФ и НД.	1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
---	---

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Пилоповая кислота.
2. Гомопилоповая кислота.
3. Основания Шиффа.
4. Тиреостатики.
5. Адреномиметики.
6. Холиномиметики.
7. -Йодометрическое титрование
8. -Йодхлорметрия.
9. -Неводное титрование.
10. -Ацидиметрия.
11. -Перманганатометрия.
12. -Цериметрия.
13. -Комплексонометрия.
14. -Алкалиметрия.

Задание №2. При установлении подлинности препаратов выполняются следующие реакции. Заполнить недостающую информацию.

1. **ПИЛОКАРПИНА ГИДРОХЛОРИД** - латинское название _____

-Реакция Легалья.

При добавлении к водному раствору ЛВ 5 % раствора _____ в щелочной среде – _____ цвет.

-Реакция обнаружения _____ кислоты.

При действии гидроксиламина выделяется _____ кислота, которая в присутствии хлорида железа – _____ цвет.

-В присутствии ЛВ надхромовые кислоты извлекаются бензолом, окрашивая его в _____ цвет.

-Обнаружение _____ -иона.

Применение. _____.

Хранение. Сп. _____.

Форма выпуска. _____.

2. ГИСТАМИНА ДИГИДРОХЛОРИД - латинское название

-Реакция обнаружения имидазольного цикла.

При добавлении раствора _____, п-дiazобензолсульфокислоты и 95 % этанола- _____ цвет.

-Обнаружение _____ -иона.

Применение. _____.

Хранение. Сп. _____.

3. МЕРКАЗОЛИЛ - латинское название

-Реакция обнаружения _____ -группы.

При взаимодействии с нитропруссидом натрия и _____ -желтое окрашивание, переходящее в _____.

-Образует окрашенные продукты с растворами йода и ванадата _____.

Применение. _____.

Хранение. Сп. _____.

Форма выпуска. _____.

4. МЕТРОНИДАЗОЛ (Синонимы: _____) – латинское название _____

-Обнаружение _____ по реакции Зинина.

-Гидроксамовая проба. При добавлении цинковой пыли в кислой среде, ЛВ реагирует с _____ и дает основания Шиффа.

-При нагреве смеси ЛВ с 4% _____ – красно-фиолетовая окраска.

_____ -спектроскопия.

Применение. _____.

Хранение. Сп. _____.

Форма выпуска. _____.

5. КЛОФЕЛИН (Синонимы: _____) латинское название _____

-Реакция с реактивами _____, ванадатом аммония, нитропруссидом натрия, щелочью.

-ТСХ.

-Обнаружение _____ -иона.

Применение. _____

Хранение. _____ (Сп. _____, порошок), (лек.формы-
Сп. _____).

Форма выпуска. _____

6. НАФТИЗИН латинское название _____

-Обнаружение _____-иона.

Применение. _____

Хранение Сп. _____

Форма выпуска. _____

Комплексный препарат: эмульсия « _____ ».

7. ЭТИМИЗОЛ – латинское название _____

-Обнаружение _____ группы (с солями тяжелых металлов, реактивом _____).

Применение. _____

Хранение. . Сп. _____

Форма выпуска. _____

8. ДИБАЗОЛ- латинское название _____

-Реакция образования _____ с 0,1 н раствором йода – красновато-серебристый осадок.

-Со спиртовым раствором нитрата кобальта – _____ окрашивание.

- С нитратом серебра и аммиаком – _____ осадок серебряной соли дибазола.

-В присутствии ХЛФ, 1 % раствора ванадата аммония в конц. серной кислоте _____ цвет.

-Обнаружение _____-иона.

Применение. _____

Хранение. Сп. _____

Форма выпуска. _____.

Комплексный препарат: « _____ », « _____ », « _____ ».

1. АНТИПИРИН

-Реакция замещения. С _____ вступает в реакцию альдольной _____.

-При нитрозировании (перечислить реактивы) образуется нитрозоантипирин _____ цвета.

-При взаимодействии раствора антипирина в разведении _____ с конц. раствором 2-нитроиндандиона-1,3 наблюдается _____ окраска, исчезающая при добавлении _____.

-Антипирин конденсируется с диазосоединениями с образованием _____ азокрасителя.

-При взаимодействии антипирина с раствором йода образуется _____. Наблюдается _____ раствора.

- Реакция комплексообразования при взаимодействии с солями _____ дает красный продукт.
- 0,1 н раствор йода дает _____ цвет.
- 3 % раствор хлорида железа дает _____ цвет.
- 1 % раствор нитрита натрия дает _____ цвет.

2. АМИДОПИРИН

- Реакция окисления с перманганатом калия, _____, бихроматом калия, нитратом серебра, _____ дает _____ окрашивание. Последующее добавление хлорида железа дает берлинскую _____.
- ТСХ. Элюент-смесь: _____ (50:40:10), проявитель – _____. В препарате определяют примесь _____.
- 0,1 н раствор йода дает _____ цвет.
- 3 % раствор хлорида железа дает фиолетовый, переходящий в _____ цвет.
- 1 % раствор нитрита натрия дает _____ цвет.

3. АНАЛЬГИН

- Реакция обнаружения иона _____. При окислении ЛВ йодатом калия, выделяется диоксид серы. Визуально наблюд. окрашивание раствора в _____ цвет и затем выделение паров _____.
- При нагреве с минеральными кислотами выделяется диоксид серы и _____ (запах).
- Серу в ЛВ обнаруживают прокаливанием ЛВ в смеси _____ 10 минут. Плав охлаждают, растворяют с азотной кислотой и фильтруют. Образовавшиеся сульфат-ионы с хлоридом _____.
- Реакция обнаружения ионов _____.
- ТСХ. Элюент-смесь: _____ (50:40:10), проявитель –УФ-облучение. В препарате определяют примесь _____.
- 0,1 н раствор йода дает _____
- 3 % раствор хлорида железа дает _____ цвет.
- 1 % раствор нитрита натрия дает _____ цвет.

4. БУТАДИОН

- Реакция окисления. При действии бихромата калия в конц. серной кислоте образуется _____ окрашивание.
- Реакция солеобразования с сульфатом меди (_____ осадок).
- 3 % раствор хлорида железа дает _____ цвет.

Задание №3. Заполните таблицу, описав свойства ЛП.

ЛВ	Описание	Фармакотерапевтическая группа	Форма выпуска	хранение	в.р.д.	в.с.д.
Анальгин						
Амидопирин						
антипирин						

Бутадион						
Пилокарпина гидрохлори д						
бендазола гидрохлори д (Дибазол),						
клонидина гидрохлори д (Клофелин),						
метронидазол						
клотримазол						
кетоконазол						
нафазолина нитрат (Нафтизин),						
омепразол						
домперидон (Мотилиум)						
ксилометазоли н (Галазолин).						
ранитидин,						
Гистамина дигидрохло рид						
фамотидин.						
хлоропирамин (Супрастин) ,						
дифенгидрамин а гидрохлори д (Димедрол						

Задание №4. Тесты для самоконтроля:

1. Реакция Легалля используется:

А) в анализе пилокарпина гидрохлорида:

Б) в анализе дибазола.

В) в анализе клофелина.

2. Формы выпуска пилокарпина гидрохлорида это:

А) Глазные капли.

Б) таблетки

В) мази

3. Реакция обнаружения имидазольного цикла исп. для анализа :
 - А) гистамина
 - Б) нафтизина
 - В) этимизола.
4. Реакция обнаружения меркапто-группы исп. в анализе:
 - А) мерказолила
 - Б) метронидазола
 - В) нафтизина.
5. Образует окрашенные продукты с растворами йода и ванадата аммония:
 - А) мерказолил
 - Б) гистамина дигидрохлорид
 - В) нафтизин.
6. Образование азокрасителя проводят для:
 - А) метронидазола
 - Б) клофелина
 - В) дибазола.
7. ИК-спектроскопия исп. в анализе :
 - А) метронидазола
 - Б) нафтизина.
8. Формы выпуска метронидазола это:
 - А) мазь.
 - Б) глазные капли
 - В) Раствор для инъекций во флаконах, табл., влагалищные свечи.
9. Обнаружение карбамидной группы исп для :
 - А) Этимизола
 - Б) нафтизина
 - В) клофелина.
10. ГЖХ исп. в колич. анализе:
 - А) метронидазола
 - Б) клофелина
 - В) дибазола

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

1. А. 2.А 3.А 4.А 5. А 6.А 7.А 8.В 9.А 10.А

Задание №5. Приведите схему синтеза клофелина, этимизола и нафтизина.

Задание №6. При количественном анализе используют следующие методы.

Заполнить недостающую информацию.

2. **ПИЛОКАРПИНА ГИДРОХЛОРИД**

-Неводное титрование. Растворитель-_____, титрант-0,1 н _____, индикатор – _____. Титрование в присутствии ацетата ртути до _____ окрашивания. Проводят контрольный опыт.

-ФЭК с _____

-_____ -спектроскопия.

3. **ГИСТАМИНА ДГИДРОХЛОРИД**

4. **МЕРКАЗОЛИЛ**

5. **МЕТРОНИДАЗОЛ**

- _____ титрование.
- ФЭК с _____
- _____-спектроскопия.
- _____

6. **КЛОФЕЛИН**

- _____ титрование.

7. **НАФТИЗИН**

- _____ титрование.

8. **ЭТИМИЗОЛ –Aethimizolum. СП.Б.**

- _____ титрование.

9. **ДИБАЗОЛ**

- _____ титрование.
- Нейтрализация по связанной _____ - кислоте.
- Аргентометрия (метод _____).

Задание №7. На чем основано холиномиметическое, антигистаминное, тиреостатическое, психомоторное, гипотензивное, адреномиметическое действие производных имидазола и бензимидазола? Ответ мотивировать, используя связь «структура-активность».

Задание №8. Какова суть аргентометрии, неводного титрования, нейтрализации по связанной кислоте в количественном анализе производных имидазола и бензимидазола? Привести реакции.

Задание №9. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

Лекарственные средства - антипирин, анальгин - взаимодействуют с раствором йода в различных типах реакций, что используется в фармацевтическом анализе этих препаратов.

1. В соответствии с химической структурой каждого лекарственного вещества дайте обоснование реакциям взаимодействия с раствором йода :
 - а). Напишите структурные формулы и рациональные названия препаратов, объясните их химическое строение.
 - б). Исходя из химических свойств данных веществ, объясните взаимодействие с раствором йода в различных типах реакций. Укажите их результат.
 - в). Поясните особенности методики фармакопейной реакции подлинности на кофеин с раствором йода. С какими свойствами препарата они связаны ?

- г). Рассмотрите возможность применения взаимодействия с раствором йода для количественного анализа данных лекарственных средств. Напишите схемы реакций, укажите условия титрования.
1. Охарактеризуйте физико-химические и химические свойства анальгина и кофеина, приведите способы их дифференцирования.
 2. Предложите возможные методы количественного определения этих веществ, кроме рассмотренных выше. Объясните сущность, напишите схемы реакций.
 3. Укажите медицинское применение и лекарственные формы для данных препаратов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

Для количественного анализа субстанции лекарственного вещества - дибазола ГФ рекомендует метод кислотно-основного титрования в неводных растворителях.

1. На основе химической структуры и кислотно-основных свойств лекарственных средств дайте обоснование применению данного метода количественного анализа, а также выбору реагентов и условий титрования :
 - а). Напишите структурную формулу, рациональное название и объясните химическое строение препарата.
 - б). В соответствии со структурой охарактеризуйте кислотно-основные свойства лекарственного средства.
1. Рассмотрите физико-химические и химические свойства дибазола. Приведите общие и дифференцирующие реакции.
2. Предложите другие возможные методы количественного определения препарата. Объясните их сущность.
3. Укажите медицинское применение и лекарственные формы для дибазола.

Задание №10. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 8

Занятие №1

- 1. Тема занятия:** Анализ лекарственных препаратов, производных пиперидина (циклодол, промедол). Анализ лекарственных препаратов, производных триазола (дифлюкан (флюконазол)). Анализ лекарственных препаратов, производных пиперазина (пиперазина адипинат, циннаризин).

2. **Цель занятия:** Изучить и освоить практическое выполнение способов оценки качества ЛП- пиперидина (циклодол, промедол), триазола (циннаризин, дифлюкан (флюконазол), пиперазина (пиперазина адипинат, циннаризин).
3. **Значимость темы:** широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.
4. **Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:**
 1. Структурная формула пиперидина, пиперазина и триазола.
 2. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?
 3. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность препаратов изучаемых групп?
 4. Друга?
 5. Как установить доброкачественность препаратов?
 6. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
 7. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.
 8. Реакции на пиперидиновый и пиперазиновый циклы.
 9. Реакции на триазольный цикл.
5. **Вопросы для самоподготовки:**
 1. Подлинность производных пиперазина по ИК-спектрам.
 2. Реакция пиперазина адипината с хромовой кислотой.
 3. Чистота производных пиперазина методом ТСХ.
 4. Обнаружение адипинат-иона.
 5. Неводное титрование производных пиперазина.
 6. Синтез дифлюкана.
 7. Чистота препарата методом ТСХ.
 8. Подлинность дифлюкана по УФ-спектрам.
 9. Возможные количественные методы анализа дифлюкана.

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулы, латинские и химические названия циклодола, промедола, дифлюкана, пиперазина адипината. 2. Способы получения. 3. Взаимосвязь зависимости «структура-активность». 4. Физические свойства аминазина (описание, растворимость) и пиперазина адипината. 5. Реакция окисления хлорной кислотой, перекисью, перманганатом калия, р-ром брома; 6. С реактивом Манделина;	Основная 10. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. с. 561. 11. Лекционный материал. 12. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч. 2. с. 143, 217. 4. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных триазола, пиперидина и

7. Реакции комплексообразования; 8. Цветная реакция с метиленовым синим с серной кислотой; 9. Реакции осаждения общеалкалоидными реактивами; 10. Осаждение препаратов оснований. 11. ТСХ. 12. Методы количественного анализа: 13. Неводное титрование. 14. Нейтрализация по связанной соляной кислоте; 15. Йодометрия; 16. Цериметрия; 17. УФ-спектроскопия; 18. Йодхлорметрия; 19. Уравнения реакций, лежащих в основе каждого метода, способы установления точки конца титрования (индикаторы, переход окраски), расчет фактора эквивалентности. 25. Особенности хранения. Применение в медицинской практике. Студент должен уметь: 1. В результате занятия студент должен уметь: 2. Проводить реакции подлинности на препараты. 3. Определять среднюю массу таблеток т отклонения в массе отдельных таблеток. 4. Выбрать для анализа реактивы, титранты требуемой ФС концентрации, индикаторы, необходимые для титрования. 5. Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 6. Отмеривать реактивы и титрованные растворы. 7. Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 8. Уметь рассчитать титр по определяемому веществу, теоретический объем титранта на приведенную в ФС навеску	пиперазина». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
---	---

таблеточной массы. 9. По результатам титрования рассчитать содержание препаратов в таблетках. 10. Оценить качество таблеток препаратов по показателям, приведенным в ФС и сделать заключение о соответствии таблеток требованиям ФМС.	
--	--

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Йодиметрия (указать титрант, индикатор и условия перехода окраски в точке эквивалентности).
2. Неводное титрование (указать титрант, индикатор и условия перехода окраски в точке эквивалентности).
3. Фунгицидный эффект.
4. Биологические методы определения этих видов фармакологической активности.

Задание № 2. При установлении подлинности препаратов-производных пиперидина выполняются следующие реакции. Заполнить недостающую информацию.

Циклодол, промедол- латинские названия _____
 -р-р препарата с формальдегидом в серной концентрированной кислоте в хлороформном слое образует на границе раздела двух сред кольцо _____ цвета.

-ЛВ + кобальтинитрит натрия образует _____ цвет.

-Пикрат препарат имеет _____ окраску.

Применение. _____

Хранение. Сп. _____

Форма выпуска. _____

Комплексные препараты: _____

1. **Дифлюкан. Применение.** _____.

Хранение. Сп. _____.

Форма выпуска. _____.

Комплексный препарат: « _____ ».

1. **Циннаризин. Применение.** _____.

Хранение. Сп. _____.

Форма выпуска. _____.

Комплексный препарат: « _____ ».

2. **Дифенин. Применение.** _____.

Хранение. Сп. _____.

Форма выпуска. _____.

Комплексный препарат: « _____ ».

Задание №3. Заполните таблицу, описав свойства ЛП – производных пиперидина, триазола и пиперазина.

ЛВ	Описание	Фармакотерапевтическая группа	Форма выпуска	хранение	в.р.д.	в.с.д.
циклодол, промедол						
флюконазол						
Пиперазина адипинат						

Задание №4. Приведите схему синтеза циклодола и пиперазина адипината.

Задание №5. На чем основано фармакологическое действие производных пиперидина, триазола и пиперазина? Ответ мотивировать, используя связь «структура-активность».

Задание №6. Какова суть неводного титрования, йодхлорметрии, цериметрии в количественном анализе производных триазола и пиперидина и гравиметрии в анализе пиперазина адипината? Привести реакции.

Задание №7. При количественном анализе используют следующие методы:

Циклодол

_____ титрование. Растворитель - _____ кислота, титрант-0,1 н _____ кислота, индикатор –кристаллический фиолетовый. Титрование в присутствии _____ до зеленого окрашивания. Проводят контрольный опыт.

Промедол

_____ титрование. Растворитель - _____ кислота, титрант-0,1 н _____ кислота, индикатор –кристаллический фиолетовый. Титрование в присутствии _____ до зеленого окрашивания. Проводят контрольный опыт.

Задание №8. Тесты для самоконтроля:

1. Родственные примеси в пиперазина адипинате определяют с помощью метода:

- a) рефрактометрии
[
- b) гравиметрии
[
- c) нейтрализации
[
- d) аргентометрии
[
- e) жидкостной хроматографии
[

2. Плоскость поляризации способны вращать:

- a) изониазид
[

b) никотинамид

[

c) кислота никотиновая

[

d) циклодол

[

e) левомицетин

[

3. Методом кислотно-основного титрования в среде диметилформамида определяют:

a) морфина гидрохлорид

[

b) фенobarбитал

[

c) хинина сульфат

[

d) гексобарбитал-натрий

[

e) промедол

[

4. Титрование 0,1 М раствором хлорной кислоты необходимо проводить в присутствии ацетата ртути (II) при определении:

a) морфина гидрохлорида

[

b) атропина сульфата

[

c) хинина сульфата

[

d) дифлюкана

[

e) резерпина

[

5. При титровании адипиновой кислоты в пиперазина адипинате методом ацидиметрии необходимо добавить растворитель:

a) бензол

[

b) глицерин

[

c) эфир

[

d) диметилформамид

[

e) спирт этиловый

6. При количественном определении пиперазина основания методом ацидиметрии может быть использован индикатор:

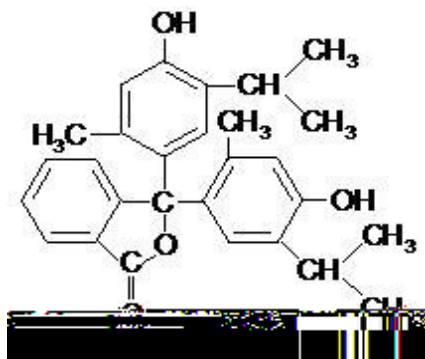
a) крахмал ($C_6H_{10}O_5$)_n

b)



метилловый красный

c)



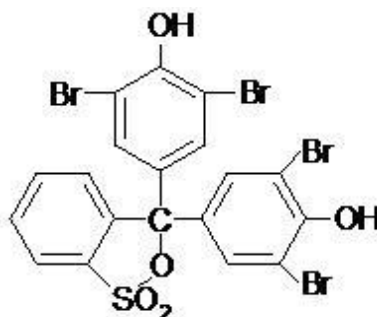
тимолфталеин

d)



метилловый оранжевый

e)



бромфеноловый синий

7. При количественном определении пиперазина адипината методом алкалиметрии можно использовать индикатор:

a) фенолфталеин

b) натрия эозинат

c) квасцы железоаммониевые

d) кислотный хром черный специальный

e) калия хромат

8. Для количественного определения циклодола можно использовать метод:

- a) аргентометрии
[
- b) алкалиметрии
[
- c) нитритометрии
[
- d) комплексонометрии
[
- e) ацидиметрии
[

Задание №9. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 8

Занятие №2

- 1. Тема занятия:** Анализ лекарственных препаратов, производных пиридина (пиридоксина гидрохлорид, пиридоксальфосфат, пармидин, эмоксипин); производные дигидропиридина: нифедипин, амлодипин, никардипин; производные пиридин-3-карбоновой кислоты: кислота никотиновая, ниоктинамид, никетамид, пикамилон; изоникотиновой кислоты (изониазид, фтивазид, метазид, протионамид, ниаламид, этионамид).
- 2. Цель занятия:** Изучить и освоить практическое выполнение способов оценки качества ЛП - производных изоникотиновой кислоты и пиридина.
- 3. Значимость темы:** широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.
- 4. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:**
 1. Структурная формула пиридина.
 2. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?
 3. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность препаратов изучаемых групп?
 4. Как установить доброкачественность препаратов?
 5. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.

6. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.
7. Реакции на пиридиновый цикл.

5. Вопросы для самоподготовки:

1. Синтез никетамида.
2. Синтез никотинамида.
3. Реакции на пиридиновый цикл и третичный атом азота в молекуле.
4. Пиролиз производных пиридина.
5. Образование хелатов для кислоты никотиновой.
6. Образование полиметиновых оснований (соли пиридиновые оснований).
7. Образование оснований Шиффа.
8. Реакция на ион-натрия для пикамилона.
9. Метод Къельдаля в анализе производных пиридина.
10. Неводное титрование в анализе производных пиридина.
11. Синтез изониазида.
12. Синтез фтивазида.
13. Таутомерия производных изоникотиновой кислоты.
14. Реакция «серебряного зеркала» для изониазида.
15. Обнаружение гидразида, выделяющегося при щелочном гидролизе изониазида.
16. Методика обнаружения температуры плавления.
17. Реакция фтивазида с раствором натрия гидроксида.
18. Обнаружение гидразида в препаратах методом ТСХ.
19. Йодометрия в анализе производных изоникотиновой кислоты.

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулы, латинские и химические названия препаратов: пиридоксина гидрохлорид, пиридоксальфосфат, пармидин, эмоксипин, нифедипин, амлодипин, никардипин. кислота никотиновая, ниоктинамид, никетамид, пикамилон, изониазид, фтивазид, метазид, протионамид, ниаламид, этионамид. 2. Способы получения. 3. Физические свойства (описание, растворимость). 4. Химические реакции, лежащие в основе определения подлинности препаратов: 6. Реакция серебряного зеркала; 7. Реакция медного зеркала; 8. Реакция с реактивом Несслера; 9. Реакция с сульфатом меди (II); 10. Реакция с 2,4-динитрохлорбензолом.	Основная 1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. с.449. 2. Саушкина А.С. Сборник задач по фармацевтической химии. - Пятигорск, 2003.-275 с. (задачи 2.1.49; 2.2.3., 2.2.6, 2.2.31). 3. ФС 42-2365-96. Таблетки изониазида 0,1; 0,2; 0,3 г. 4. Лекционный материал. 5. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч. 2. с. 76. 6. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных изоникотиновой кислоты и пиридина».

11. Методы количественного определения изониазида: иодиметрия; броматометрия; перманганатометрия; цериметрия; титрование в неводных средах. уравнения реакций, лежащих в основе каждого метода, способы установления точки конца титрования (индикаторы, переход окраски), расчет фактора эквивалентности. 12. Особенности хранения. Применение в медицинской практике. Формы выпуска. Студент должен уметь: 1. Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. 2. Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 3. Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 4. Отмеривать реактивы. 5. Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 6. Составлять протокол и делать заключение о соответствии препарата требованиям ГФ и НД.	Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарственные средства: 15-е изд. / М.Д. Машковский. - М: Новая волна, 2005.- С. 857-861.
---	--

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Ванадатометрия.
2. Оксидиметрия.
3. Комплексонометрия.
4. Туберкулостатики.

Задание №2. При установлении подлинности препаратов выполняются следующие реакции. Заполнить недостающую информацию.

Изониазид

1. Реакция «_____» зеркала . Указать условия реакции.
2. Реакция «_____» зеркала . Указать условия

реакции.

3. Реакция _____ гидролиза. Указать условия реакции.

4. При взаимодействии со щелочным р-ром нитропруссид натрия образуется _____ окрашивание.

5. При конденсации с ванилином образуется _____.

Фтивазид

1. Реакция _____ гидролиза. Указать условия реакции.

2. В ЛВ определяют примесь _____ с помощью _____.

Метазид

1. При гидролизе выделяется _____, который обнаруживается по реакции взаимодействия с _____ кислотой.

Задание № 3. Заполните таблицу, описав свойства ЛП –производных пиридина.

ЛВ	Описание	Растворимость	Фармакотерапевтическая группа	Форма выпуска	хранение	в.р.д.	в.с.д.
пиридоксин а гидрохлорид							
пиридоксальфосфат							
этионамид							
ниаламид							
протионамид							
метазид							
фтивазид							
изониазид							
пирамилон							
никетамид							
ниоктинамид							
кислота никотиновая							
никардипин							
амлодипин							
эмоксипин							
пармидин							
нифедипин							

Задание №4. Тесты для самоконтроля:

1. Фтивазид по химической структуре является:
а) сложным эфиром; б) уретаном; в) гидразоном; г) гидразидам.
2. Если при добавлении к раствору (1:50) лекарственного вещества 1:2 капле раствора калия дихромата образуется желтый осадок, исчезающий при встряхивании и появляющийся вновь при добавлении 1 капли раствора кислоты хлороводородной, это:
а) кокаина гидрохлорида; б) изониазида; в) никотинамида; г) пиридоксина гидрохлорида.
3. При количественном определении какого лекарственного вещества методом кислотно-основного титрования в среде кислоты уксусной ледяной (титрант - 0,1 М раствор кислоты хлорной) требуется добавить раствор ртути (II) ацетата:
а) атропина сульфата; б) пиридоксина гидрохлорида; в) кислоты никотиновой г) никотинамида;
4. Характерные продукты реакции с раствором серебра нитрата в нейтральной среде и в среде аммиака образует:
а) изониазид; б) пармидин; в) никотинамид; в) диэтиламид кислоты никотиновой.
5. Реакция кислотного гидролиза возможна для идентификации:
а) фтивазида; б) нифедипина; в) пиридоксина гидрохлорида; г) кислоты никотиновой.
6. Усиление интенсивности окраски при растворении в диметилформамиде характерно для:
а) изониазида; б) пармидина; в) атропина сульфата; г) нифедипина.
7. Щелочной гидролиз является реакцией подлинности для:
а) никотинамида; б) пиридоксина гидрохлорида; в) пармидина; г) изониазида.
8. Характерные продукты реакции с раствором меди сульфата (без нагревания и при нагревании) образует:
а) изониазид; б) никотинамид; в) скополамина гидробромид; г) пармидин.
9. Реакция кислотного гидролиза используется для определения подлинности:
а) никотинамида; б) пиридоксина гидрохлорида; в) фтивазида; г) эмоксипина.
10. При количественном определении изониазида методом кислотно-основного титрования в неводной среде используют реагенты:
а) бутиламин; б) уксусный ангидрид; в) кислоту уксусную ледяную; г) пиридин.
11. Отличить изониазид от фтивазида можно по: а) внешнему виду; б) растворимости в воде; в) реакции «медного» зеркала; г) нингидриновой пробе.
17. Метод Кьельдаля без предварительной минерализации применим для количественного определения:

а) гоматропина гидробромида; б) нифедипина; в) кислоты никотиновой; г) пармидина.

12. Метод броматометрии можно использовать для количественного определения лекарственного вещества:

а) атропина сульфата; б) изониазида; в) кислоты никотиновой; г) пармидина.

13. Для количественного определения фтивазида можно применить методы:

а) неводного титрования; б) йодатометрии; в) кислотно-основного титрования в неводной среде; г) Кьельдаля.

14. При расчете $M(1/z)$ при количественном определении изониазида методом кислотно-основного титрования в среде кислоты уксусной ледяной (титрант — 0,1 М раствор кислоты хлорной) значение z равно:

а) 1; б) 2; в) 3; г) 4.

Задание №5. Приведите схему синтеза фтивазида из изониазида.

Задание №6. На чем основано туберкулостатическое действие производных изоникотиновой кислоты? Ответ мотивировать, используя связь «структура-активность».

Задание №7. Какова суть ванадатометрии, оксидиметрии, комплексометрии и броматометрии в количественном анализе производных изоникотиновой кислоты? Привести реакции.

Задание №8. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

При оценке качества лекарственных средства изониазида, фтивазида- в качестве реагента используется уксусный ангидрид.

1. Дайте обоснование применению уксусного ангидрида в качестве реагента в фармацевтическом анализе указанных лекарственных средств, исходя из их структуры и химических свойств:

а). Напишите структурные формулы, рациональные названия препаратов.

б). Поясните их химическое строение.

1. Охарактеризуйте физико-химические и химические свойства препаратов, приведите способы их дифференцирования.

2. Предложите возможные методы количественной оценки данных препаратов. Объясните сущность, напишите схемы реакций.

3. Укажите медицинское применение и лекарственные формы всех указанных лекарственных средств.

Задание №9. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 8

Занятие №3

1. **Тема занятия:** Производные тропана: атропина сульфат, гоматропина гидробромид, тропацин, тропafen, скополамина гидробромид, кокаина гидрохлорид.
2. **Цель занятия:** Освоить фармакопейные методы качественного и количественного анализа производных тропана.
3. **Значимость темы:** широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.
4. **Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:**
 1. Структурная формула тропана, троповой кислоты, тропина.
 2. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?
 3. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность препаратов изучаемых групп?
 4. Как установить доброкачественность препаратов?
 5. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
 6. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.
 7. Реакции на тропановый цикл.
5. **Вопросы для самоподготовки:**
 1. Синтез троповой кислоты.
 2. Общая схема синтеза сложных эфиров тропанового ряда.
 3. Спектрофотометрия в анализе подлинности производных тропана.
 4. Реакции гидролиза, нитрования.
 5. Реакции окисления. Обнаружения анионов.
 6. Реакции нейтрализации, обнаружение третичного атома азота.
 7. Реакции на сложноэфирную группу, на фенильный радикал.
 8. Обнаружение связанной неорганических кислот.
 9. Условия проведения реакция Витали-Морена для производных тропана;
 10. Механизм и значение реакции окисления троповой кислоты;
 11. Суть и условия реакции с уротропином для производных тропана;
 12. Суть и условия реакция с раствором ртути дихлорида для производных тропана;
 13. Суть и условия реакция образования полийодида для производных тропана;
 14. Какие примеси обнаруживаются в атропине сульфате?
 15. Суть и условия реакция с β -нафтолом для скополамина гидробромид;
 16. Суть и условия реакция с молибдатом аммония скополамина гидробромид.
 17. Какие примеси обнаруживаются в скополамина гидробромиде?
 18. Условия реакции образования этилацетата для тропafen гидрохлорида.

19. Условия гидроксамовой пробы для тропифена гидрохлорида.
20. Суть реакции с 1% раствором перманганата калия для кокаина гидрохлорида.

Студент должен знать:	Литература:
1. Химическую формулу латинское и химическое названия атропина сульфата, гоматропина гидробромида, тропацина, тропифена, скополамина гидробромида, кокаина гидрохлорида. 2. Реакции подлинности на препараты атропина сульфата, гоматропина гидробромида, тропацина, тропифена, скополамина гидробромида, кокаина гидрохлорида. 3. Количественное определение препаратов. Студент должен уметь: 1. Проводить химические реакции, лежащие в основе определения подлинности атропина сульфата, гоматропина гидробромида, тропацина, тропифена, скополамина гидробромида: - реакция Витали-Морена; - реакция окисления троповой кислоты; - реактив Эрлиха; - реакция с уротропином; - реакция с раствором ртути дихлорида; - реакция образования полийодида с раствором йода; - реакции с общеалкалоидными реактивами; - обнаружение сульфат-иона; - ТСХ- обнаружение примеси апоатропина. 2. Составлять протокол и делать заключение о соответствии препарата требованиям ГФ и НД.	Основная 21. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. с. 405, 470. 22. Лекционный материал. 23. ФС-42-0216-07. 24. ГФ XII С.502. 25. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч. 2. с.18,198. 5. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных тропана». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

- неводное титрование.
- Нейтрализация.
- Йодиметрия.

- ВЭЖХ.
- ГЖХ.
- УФ-спектроскопия.
- Холинолитики.
- Удельное вращение.
- Оптическая плотность.

Задание №2. Заполните таблицу, описав свойства ЛП –производных тропана.

ЛВ	Описание	Фармакотерапевтическая группа	Форма выпуска	хранение	в.р.д.	в.с.д.
атропина сульфат						
кокаина гидрохлорид						
скополамина гидробромид						
тропафен						
тропацин						
гоматропина гидробромид						

Задание №3. Приведите схему синтеза атропина сульфата.

Задание №4. На чем основано холинолитическое действие производных тропана? Ответ мотивировать, используя связь «структура-активность».

Задание №5. Какова суть обратной йодиметрии, ВЭЖХ в количественном анализе производных тропана? Привести реакции.

Задание №6. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

Реакция взаимодействия с азотной кислотой концентрированной в различных условиях используется для определения подлинности токоферола ацетата, апоморфина гидрохлорида, скополамина гидробромид.

1. Объясните химические превращения лекарственных средств под действием концентрированной азотной кислоты в зависимости от химической структуры:
 - а). Напишите структурные формулы, рациональные названия и объясните химическое строение лекарственных средств.
 - б). Сопоставьте окислительно-восстановительные свойства токоферола ацетата, апоморфина гидрохлорида и кодеина и дайте обоснование взаимодействию этих веществ с кислотой азотной концентрированной. Напишите схемы реакций и их результат.

- в). Приведите групповую специфическую реакцию для скополамина гидробромида. Объясните ее сущность, условия проведения и роль кислоты азотной концентрированной. Напишите схему реакции.
- г). Объясните возможность использования данной реакции для определения примеси скополамина в препарате «Гоматропина гидробромид» (согласно требованиям ГФ Х).
1. Охарактеризуйте физико-химические и химические свойства токоферола ацетата и кодеина, приведите способы их дифференцирования.
 2. Предложите методы количественного определения этих препаратов. Объясните сущность, напишите схемы реакций.
 3. Укажите медицинское применение и лекарственные формы для данных лекарственных средств и условия их хранения.

Задание №7. Тесты для самоконтроля:

1. Растворимы в воде лекарственные вещества:
 - а) атропина сульфат; б) нифедипин; в) пиридоксина гидрохлорид; г) пармидин.
2. Гидролитическое разложение щелочью при нагревании используют для определения подлинности:
 - а) гоматропина гидробромида; б) кислоты никотиновой; в) пармидина; г) риодипина.
3. Если при добавлении к раствору (1:50) лекарственного вещества 1:2 капль раствора калия дихромата образуется желтый осадок, исчезающий при встряхивании и появляющийся вновь при добавлении 1 капли раствора кислоты хлороводородной, это:
 - а) кокаина гидрохлорида; б) изониазида; в) никотинамида; г) пиридоксина гидрохлорида.
4. Если при добавлении к нескольким кристаллам лекарственного вещества 2-3 капль кислоты азотной концентрированной, выпаривании досуха и последующем добавлении нескольких капль 0,5 М спиртового раствора калия гидроксида и ацетона возникает фиолетовое окрашивание, это:
 - а) амлодипина безилата; б) скополамина гидробромида; в) диэтиламида кислоты никотиновой; г) ноотропила.
5. Если при добавлении к 10 мл раствора (1:100) лекарственного вещества 0,5 мл раствора меди сульфата и 2 мл раствора аммония роданида появляется зеленое окрашивание, это:
 - а) гоматропина гидробромид; б) папаверина гидрохлорид; в) кислота никотиновая; г) хинина сульфат.
6. При количественном определении какого лекарственного вещества методом кислотно-основного титрования в среде кислоты уксусной ледяной (титрант - 0,1 М раствор кислоты хлорной) требуется добавить раствор ртути (II) ацетата:
 - а) атропина сульфата; б) пиридоксина гидрохлорида; в) кислоты никотиновой г) никотинамида;

7. Усиление интенсивности окраски при растворении в диметилформамиде характерно для:
- а) изониазида; б) пармидина; в) атропина сульфата; г) нифедипина.
8. Характерные продукты реакции с раствором меди сульфата (без нагревания и при нагревании) образует:
- а) изониазид; б) никотинамид; в) скополамина гидробромид; г) пармидин.
9. Отличить пикамилон от кислоты никотиновой можно по: а) внешнему виду; б) растворимости в воде; в) реакции Цинке;
- г) нингидриновой пробе.
17. Метод Кьельдаля без предварительной минерализации применим для количественного определения:
- а) гоматропина гидробромида; б) нифедипина; в) кислоты никотиновой; г) пармидина.
10. Метод броматометрии можно использовать для количественного определения лекарственного вещества:
- а) атропина сульфата; б) изониазида; в) кислоты никотиновой; г) пармидина.
11. При расчете $M(1/z)$ при количественном определении атропина сульфата методом кислотно-основного титрования в среде кислоты уксусной ледяной (титрант — 0,1 М раствор кислоты хлорной) значение z равно:
- а) 1; б) 2; в) 3; г) 4.

Эталоны ответов

1-в; 2-а,в; 3-в; 4-а; 5-6; 6-в; 7-6; 8-а; 9-6, в; 10-г.

Задание №8. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 8

Занятие №4

- 1. Тема занятия:** Анализ лекарственных препаратов, производных хинолина (хинина сульфат, дигидрохлорид и гидрохлорид).
- 4-Аминохинолины: хингамин, плаквенил.
- 8-Оксихинолины: хинозол, нитроксолин, хлорхинальдол.
- Фторхинолоны: ломефлоксацина гидрохлорид, ципрофлоксацина гидрохлорид, офлоксацин.
- 2. Цель занятия:** Изучить и освоить практическое выполнение способов оценки качества ЛП - производных хинолина.
- 3. Значимость темы:** широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.

4. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

1. Структурная формула хинолина
2. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?
3. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность препаратов изучаемых групп?
4. Как установить доброкачественность препаратов?
5. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
6. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.
7. Реакции на хинолиновый цикл.

5. Вопросы для самоподготовки:

1. Природные источники производных хинолина.
2. Оптическая изомерия.
3. Ионо-обменная хроматография.
4. УФ-спектроскопия.
5. Реакция образования герепатита для хинина.
6. ВЭЖХ. Суть метода.
7. Неводное титрование. Суть метода.
8. Синтез плаквенила.
9. Синтез хинозола.
10. Образование хелатов производными 8-окисхинолина.
11. Обнаружение связанной серной кислоты в хинозоле.
12. Обратная комплексонометрия в анализе хинозола.
13. Обратная броматометрия в анализе производных хинолина.
14. Синтез ломефлоксацина.
15. Чистота препаратов.
16. Талейохинная проба.
17. Гравиметрия в анализе производных хинолина.
18. Синтез хинозола по методу Скраупа.

Студент должен знать:	Литература:
1. Методы получения производных хинолина. 2. Качественный анализ препаратов. 3. Анализ доброкачественности. 4. Количественный анализ. 5. Хранение. Формы выпуска. Дозы. 6. Применение. 7. Формулы, латинские названия и химические названия хинина сульфата, дигидрохлорида и гидрохлорида, хингамина, плаквенила, хинозола, нитроксолина, хлорхинальдола, ломефлоксацина гидрохлорида,	Основная 19. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. с. 482. 20. Лекционный материал. 21. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч. 2. с.170. 4. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных хинолина».

ципрофлоксацина гидрохлорида, офлоксацина. 8. Способы получения изучаемых препаратов. 9. Физические свойства (описание, растворимость). 10. Химические свойства изучаемых препаратов. 11. Химические реакции, лежащие в основе определения подлинности и количественного анализа препаратов. 12. Понятие об оптической изомерии. 13. Суть метода ионо-обменной хроматографии. 14. УФ-спектроскопия. Суть метода. 15. ВЭЖХ. Суть метода. 16. Неводное титрование. Суть метода. 17. Понятие об алкалоидах и общеалкалоидных реактивах. 18. Суть метода гравиметрии. 19. Суть метода комплексонометрии. Студент должен уметь: 1. Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. 2. Проводить реакцию образования герепатита для хинина. 3. Проводить талейохинную пробу. 4. Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 5. Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 6. Отмеривать реактивы. 7. Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 8. Рассчитывать содержание действующих веществ в препарате. 9. Составлять протокол и делать заключение о соответствии препарата требованиям ГФ и НД.	Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
---	---

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Антиаритмики. Механизм действия.
2. Противомаларийные препараты. Механизм действия.
3. Антибактериальные препараты. Механизм действия.
4. Состав реактивов Вагнера, Майера, Драгендорфа.

Задание №2. Заполнить недостающую информацию.

1. Реакция отличия сульфатов препаратов от хлоридов_____.
2. Талейохинная проба _____.
3. Какие алкалоиды не дают талейохинной пробы_____?
4. Хинина сульфат дает_____флюоресценцию в серной кислоте.
5. Реакция отличия хинозола от нитроксолина и хлорхинальдола_____?
6. По какой реакции можно отличить производные 4-аминохинолина от 8-оксихинолинов_____?
7. Какую примесь определяют в производных 8-оксихинолина методом ТСХ и ВЭЖХ_____?

Задание № 3. Заполните таблицу, описав свойства ЛП –производных хинолина

ЛВ	Описание	Фармакотерапевтическая группа	Форма выпуска	хранение	в.р.д.	в.с.д.
хинина сульфат						
хинина дигидрохлорид						
хинина гидрохлорид						
хингамин						
плаквенил						
хинозол						
нитроксолин						
хлорхинальдол						
ломефлоксацина гидрохлорид						
ципрофлоксацина						

гидрохлорид						
офлоксацин						

Задание №4. Тесты для самоконтроля:

1. При добавлении раствора натрия ацетата к водному раствору какого лекарственного вещества выпадает осадок: а) хлорохина фосфата; б) хинина дигидрохлорида; в) папаверина гидрохлорида; г) кодеина фосфата.
2. При нагревании на водяной бане нескольких кристаллов какого лекарственного вещества в 2-3 мл смеси ангидрида уксусного и кислоты серной концентрированной (1:1) возникает желтое окрашивание с зеленой флуоресценцией:
а) ломефлоксацина; б) хлорхинальдола; в) папаверина гидрохлорида; г) хлорохина фосфата.
3. При добавлении к раствору какого лекарственного вещества (1:50) 5 мл раствора кислоты хлороводородной, разведенной и 1 мл железа (III) хлорида, появляется черно-зеленое окрашивание:
а) хлорохина фосфата; б) морфина гидрохлорида; в) ципрофлоксацина; г) нитроксолина.
4. При добавлении к раствору какого лекарственного вещества (1:1000) бромной воды до слабого желтого окрашивания и нескольких капель аммиака возникает зеленое окрашивание:
а) офлоксацина; б) ципрофлоксацина; в) промедола; г) хинина сульфата.
5. Количественное определение какого лекарственного вещества проводят методом кислотно-основного титрования в среде кислоты уксусной ледяной с добавлением ртути (II) ацетата (тит-рант — 0,1 М раствор кислоты хлорной):
а) хинозола; б) атропина сульфата; в) морфина гидрохлорида; г) нитроксолина.
6. Морфина гидрохлорид с натрия нитритом в кислой среде вступает в реакцию:
а) осаждения; б) диазотирования; в) солеобразования; г) электрофильного замещения.
7. При расчете $M(1/z)$ при количественном определении хинина сульфата методом кислотно-основного титрования в среде кислоты уксусной ледяной (титрант - 0,1 М раствор кислоты хлорной) значение z равно:
а) 1; б) 2; в) 3; г) 4.
8. При количественном определении какого лекарственного вещества методом кислотно-основного титрования в среде кислоты уксусной ледяной (титрант — 0,1М раствор кислоты хлорной) требуется добавление ртути (II) ацетата:
а) хинина сульфата; б) хинина гидрохлорида; в) кодеина; г) хлорохина фосфата.

9. Для подтверждения подлинности лекарственных веществ, содержащих в химической структуре третичную аминогруппу (третичный атом азота), используют реакцию:
- а) с реактивом Драгендорфа
 - б) с реактивом Фелинга
 - в) с диазореактивом
 - г) образования "серебрянного зеркала"
10. С помощью реакции "таллейохинная проба" можно подтвердить подлинность лекарственного вещества:
- а) хинина сульфат
 - б) фенobarбитал
 - в) кофеин
 - г) морфина гидрохлорид

Эталоны ответов

1-в; 2-в; 3-г; 4-г; 5-в; 6-г; 7-в; 8-б; 9-а; 10-а.

Задание №5. Приведите схему синтеза плаквенила и нитроксолина.

Задание №6. На чем основано антибактериальное, противомаларийное, антиаритмическое действие производных хинолина? Ответ мотивировать, используя связь «структура-активность».

Задание №7. Какова суть ВЭЖХ, УФ-спектроскопии в количественном анализе производных фуранов? Привести формулы для расчета содержания препарата в образце.

Задание №8. Укажите синоним хлорохина фосфата _____ и гидроксихлорохина сульфата _____.

Задание №9. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

Для количественного анализа субстанций лекарственных веществ - дибазола, хинина сульфата, фталазола - ГФ рекомендует метод кислотно-основного титрования в неводных растворителях.

1. На основе химической структуры и кислотно-основных свойств лекарственных средств дайте обоснование применению данного метода количественного анализа, а также выбору реагентов и условий титрования :
- а). Напишите структурные формулы, рациональные названия и объясните химическое строение препаратов
- б). В соответствии со структурой охарактеризуйте кислотно-основные свойства лекарственных средств.
- в). Выберите препараты, определение которых проводится в среде протонных растворителей. Назовите условия титрования и объясните особенности методики определения лекарственных веществ. Напишите схемы реакций.
- г). Укажите препарат, определение которого проводится в среде протонного растворителя. Объясните сущность метода, напишите уравнения реакции.

1. Рассмотрите физико-химические и химические свойства дибазола и кофеина. Приведите общие и дифференцирующие реакции.
2. Предложите другие возможные методы количественного определения этих препаратов. Объясните их сущность.
3. Укажите медицинское применение и лекарственные формы для дибазола и кофеина.

Задание №10. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 8

Занятие №6

1. **Тема занятия:** Производные изохинолина: папаверина гидрохлорид, но-шпа. Производные фенантренизохинолина: кодеин, кодеина фосфат, морфина гидрохлорид, этилморфина гидрохлорид, апоморфина гидрохлорид, глауцина гидрохлорид.
2. **Цель занятия:** Изучить и освоить практическое выполнение способов оценки качества ЛП- производных изохинолина и фенантренизохинолина.
3. **Значимость темы:** широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.
4. **Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:**
 1. Структурная формула изохинолина и фенантренизохинолина.
 2. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?
 3. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность препаратов изучаемых групп?
 4. Как установить доброкачественность препаратов?
 5. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
 6. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.
 7. Реакции на изохинолиновый цикл.
 8. Реакции на фенантренизохинолиновый цикл.
5. **Вопросы для самоподготовки:**
 1. Условия реакции окисления с конц. азотной кислотой для папаверина гидрохлорида;
 2. Условия реакция с конц. серной кислотой;
 3. Образование сульфата метиленбиспапаверина.

4. Реакция папаверина гидрохлорида с бромной водой.
5. Фотометрические и экстракционно-фотометрические методы для определения производных изохинолина.
6. Синтез кодеина.
7. Образование апоморфина.
8. Осаждение солей фенантренизохинолина с помощью аммиака.
9. Какова методика определения температуры плавления?
10. Условия реакции с азотной кислотой для но-шпы;
11. Реакция с раствором селенистой кислоты в серной кислоте
12. Как обнаружить фосфат-ион?
13. Условия обнаружения примеси морфина в кодеине.
14. Реакция обнаружения хлорид-иона.
15. Что такое йодоформная проба для этилморфина гидрохлорида?

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулы, латинские и химические названия папаверина гидрохлорида, но-шпы, кодеина, кодеина фосфата, морфина гидрохлорида, этилморфина гидрохлорида, апоморфина гидрохлорида, глауцина гидрохлорида. 2. Способы получения папаверина гидрохлорида, но-шпы, кодеина, кодеина фосфата, морфина гидрохлорида, этилморфина гидрохлорида, апоморфина гидрохлорида, глауцина гидрохлорида. 3. Физические свойства (описание, растворимость). 4. Химические свойства папаверина гидрохлорида, но-шпы, кодеина, кодеина фосфата, морфина гидрохлорида, этилморфина гидрохлорида, апоморфина гидрохлорида, глауцина гидрохлорида. 5. Химические реакции, лежащие в основе определения подлинности папаверина гидрохлорида, но-шпы, кодеина, кодеина фосфата, морфина гидрохлорида, этилморфина гидрохлорида, апоморфина гидрохлорида, глауцина гидрохлорида. 6. Применение. 7. Лекарственные формы.	Основная 16. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. с.493. 17. ФС 42-0267-07. 18. ХФ XII. С.609. 19. Лекционный материал. 20. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч. 2. с.180. 6. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных изохинолина и фенантренизохинолина». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.

Студент должен уметь: 1. Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. 2. Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 3. Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 4. Отмеривать реактивы. 5. Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 6. Составлять протокол и делать заключение о соответствии препарата требованиям ГФ и НД.	
--	--

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

- Наркотические анальгетики.
- Неводное титрование (указать титрант, индикатор и условия перехода окраски).
- Аргентометрия по связанной соляной кислоте (Метод Фольгарда) (указать титрант, индикатор и условия перехода окраски).
- Нейтрализация (указать титрант, индикатор и условия перехода окраски).
- Обратная комплексонометрия (указать титрант, индикатор и условия перехода окраски).

Задание №2. При установлении подлинности препаратов выполняются следующие реакции. Заполнить недостающую информацию.

Папаверина гидрохлорид:

- реакция окисления с конц. _____ кислотой (написать уравнение реакции);
- реакция с конц. _____ кислотой (написать уравнение реакции);
- С реактивом _____ (написать уравнение реакции);
- с перманганатом калия в _____ среде(написать уравнение реакции);
- нагревание препарата с _____ ангидридом и конц. серной кислотой(написать уравнение реакции);
- реакция с раствором _____ (написать уравнение реакции);
- реакция с бромной водой (написать уравнение реакции);
- с _____ реактивами (написать уравнение реакции);
- с реактивом _____ (написать уравнение реакции);
- обнаружение _____-иона(написать уравнение реакции);

Но-шпа

- реакция с _____ кислотой (написать уравнение реакции);
- реакция с _____ кислотой (написать уравнение реакции);
- нагревание с раствором хлорида _____ в присутствии серной кислоты(написать уравнение реакции);
- обнаружение _____-иона (написать уравнение реакции);

Кодеин

- реакция с раствором селенистой _____ в серной кислоте (написать уравнение реакции);
- с раствором _____
- обнаружение _____-иона;
- обнаружение примеси _____

кодеина фосфат

- с раствором _____ (написать уравнение реакции);
- обнаружение _____-иона(написать уравнение реакции);
- обнаружение примеси _____.

Морфина гидрохлорид

- обнаружение фенольного гидроксила с хлоридом _____ (написать уравнение реакции);
- образование азокрасителя с диазотированной _____ кислотой (написать уравнение реакции);
- с перекисью водорода в присутствии _____ (написать уравнение реакции);
- с раствором _____ (написать уравнение реакции);
- с формальдегидом (написать уравнение реакции);
- обнаружение _____-иона (написать уравнение реакции);

Этилморфина гидрохлорид

- йодоформная проба (написать уравнение реакции);
- обнаружение _____-иона (написать уравнение реакции);

Апоморфина гидрохлорид

- с 5% раствором гидрокарбоната натрия (написать уравнение реакции);

Глауцина гидрохлорид

- с формальдегидом (написать уравнение реакции);
- Обнаружение _____-иона (написать уравнение реакции);

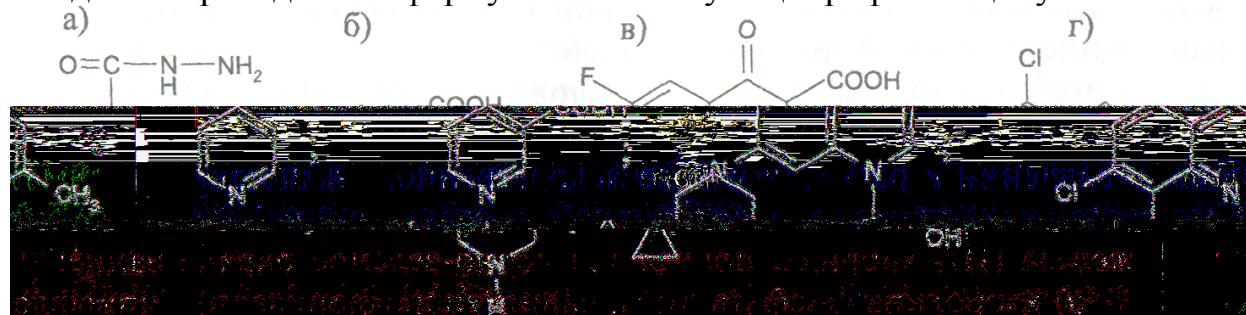
Задание №3. Заполните таблицу, описав свойства ЛП – производных изохинолина и фенантренизохинолина.

ЛВ	Описание	Фармакотерапевтическая группа	Форма выпуска	хранение	в.р.д.	в.с.д.
папаверина гидрохлорид						
глауцина гидрохлорид						

Д						
апоморфина гидрохлори Д						
этилморфина гидрохлори Д						
морфина гидрохлори Д						
кодеина фосфат						
кодеин						
но-шпа						

Задание № 4. Тесты для самоконтроля:

1. Одна из приведенных формул соответствует ципрофлоксацину:



2. Антибактериальным ЛС широкого спектра является:

а) ципрофлоксацин; б) дротаверина гидрохлорид; в) кодеина фосфат; г) апоморфина гидрохлорид.

3. Лекарственным веществом, имеющим окрашивание, является:

а) папаверина гидрохлорид; б) дротаверина гидрохлорид; в) промедол; г) хинина сульфат.

4. Амфотерными свойствами обладает:

а) кодеин; б) папаверина гидрохлорид; в) этилморфина гидрохлорид; г) апоморфина гидрохлорид.

5. Лекарственное вещество — белый кристаллический порошок, зеленеющий на воздухе и на свету:

а) нитроксолин; б) апоморфина гидрохлорид; в) нофлоксацин; г) атропина сульфат.

6. В избытке натрия карбоната растворяется:

а) хинина сульфат; б) хинозол; в) морфина гидрохлорид; г) кодеин.

7. Азокраситель с солями диазония в определенных условиях образует:

а) хлорохина фосфат; б) ципрофлоксацин; в) хинина гидрохлорид; г) нитроксолин.

8. При добавлении к водному раствору какого лекарственного вещества раствора аммиака выпадает осадок, растворимый при дальнейшем добавлении раствора натрия гидроксида:

- а) папаверина гидрохлорида; б) офлоксацина; в) промедола; г) морфина гидрохлорида.
- 9. При кислотно-основном титровании в среде ледяной уксусной кислоты используют индикатор:
 - а) кристаллический фиолетовый
 - б) фенолфталеин
 - в) кислотный хром черный специальный
 - г) калия хромат
- 10. Лекарственное вещество, количественное определение которого нельзя провести методом алкалиметрии:
 - а) кофеин
 - б) кислота аскорбиновая
 - в) папаверина гидрохлорид
 - г) дифенгидрамина гидрохлорид (димедрол)

Эталоны ответов

1-в; 2-а; 3-б; 4-г; 5-б; 6-б; 7-г; 8-г; 9-а; 10-а.

Задание №5. Приведите схему синтеза папаверина гидрохлорида и кодеина фосфата.

Задание №6. На чем основано наркотическое действие производных изохинолина и фенатренизохинолина? Ответ мотивировать, используя связь «структура-активность».

Задание №7. Какова суть комплексонометрии и нейтрализации в количественном анализе производных изохинолина и фенатренизохинолина? Привести реакции.

Задание №8. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

В фармацевтическом анализе лекарственных средств - папаверина гидрохлорида, дротаверина гидрохлорида, атропина сульфата, морфина гидрохлорида - для выделения органического основания из их водных растворов используют различные реагенты.

1. На основе особенностей химической структуры дайте обоснование выбору реагентов для осаждения органических оснований из водных растворов указанных лекарственных веществ:
 - а). Напишите структурные формулы и рациональные названия препаратов. Объясните их химическое строение
 - б). Дайте сравнительную характеристику кислотно-основных свойств папаверина гидрохлорида, дротаверина гидрохлорида и морфина гидрохлорида и обоснуйте способы осаждения оснований из этих солей.
 - в). Исходя из структурных особенностей атропина сульфата предложите реагент для осаждения основания атропина и объясните его выбор.
1. Рассмотрите физико-химические и химические свойства атропина сульфата и папаверина гидрохлорида. Приведите общие реагенты и способы дифференцирования препаратов. Напишите схемы реакций.
2. Предложите возможные методы количественного определения атропина сульфата и папаверина гидрохлорида. Объясните сущность, условия

- проведения. Напишите уравнения реакций. Рассчитайте величину титра для атропина сульфата при количественном определении его: а) алкалиметрическим методом (титрант 0,05н раствор натрия гидроксида) б) методом кислотно-основного титрования в неводной среде (титрант 0,1н раствор кислоты хлорной). М.м. атропина сульфата 694,8
3. Укажите медицинское применение атропина сульфата и папаверина гидрохлорида, их лекарственные формы, влияние факторов внешней среды на стабильность.

Задание №9. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 8

Занятие №7-8

1. Тема занятия: Анализ лекарственных препаратов, производных пиридина: Барбитураты: фенобарбитал, гексенал, тиопентал-натрий, бензонал.

Производные пиридин -2,4 –диона: метилурацил, калия оротат: нуклеозиды: фторафур, фторурацил, зидовудин, ставудин.

Производные пиридин -2,4,6 –диона: примидон (гексамидин).

Производные хиназолина. Празозин.

2. Цель занятия: Изучить и освоить практическое выполнение способов оценки качества ЛП - производных пиридина и хиназолина.

3. Значимость темы: широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.

4. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

1. Структурная формула пиридина, пиридин -2,4 –диона, барбитуровой кислоты, урацила, хиназолина.
2. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?
3. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность препаратов изучаемых групп?
4. Как установить доброкачественность препаратов?
5. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
6. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.
7. Реакции на хиназолиновый цикл.
8. Реакции на пиридиновый цикл.

9. Реакции на урациловый цикл.

5. Вопросы для самоподготовки:

10. Лактим-лактазная таутомерия на примере барбитуратов.
11. Синтез фенобарбитала.
12. Реакции соле- и комплексообразования.
13. Обнаружение иона натрия тиопентале-натрия и гексенале.
14. Обнаружение атома серы в тиопентале-натрия.
15. С чем связана разная растворимость в воде фенобарбитала и тиопентал-натрия?
16. Почему натриевые соли барбитуровой кислоты могут изменять растворимость при хранении?
17. Можно ли считать сульфат меди общим реактивом для барбитуратов?
18. На примере фенобарбитала привести химическую реакцию с р-ром кобальта нитрата.
19. Привести реакцию взаимодействия бензонала с солями серебра.
20. Определяют ли предел содержания щелочи в ЛВ, производных барбитуратов?
21. Можно ли гексенал определять броматометрией?
22. Определить фторид-ион в препаратах фторурацил и фторафур.
23. Для каких целей применяют препараты? Условия хранения препаратов.
24. Подлинность празозина.
25. Чистота празозина.
26. Количественный анализ празозина. Особенности анализа.

Студент должен знать:	Литература:
7. Общую схему синтеза лекарственных средств, производных барбитуровой кислоты.	Основная Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. с.12, с. 507. ФС 42-0256-07. 0. ГФ XII. С.588. 1. Лекционный материал. 2. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч. 2. с.143. 3. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных пиримидина и хиназолина».
8. Общую и одну частную реакции определения подлинности ЛВ.	
9. Написать структурные формулы, латинские, русские названия, возможные таутомерные формы производных барбитуровой кислоты.	
0. Структурные формулы примидона и возможные методы его колич. анализа.	
1. Структурные формулы и латинские названия фторурацила, фторафура, зидовудина, ставудина.	
2. Пять методов колич. анализа фторурацила.	
3. Подлинностьопределения фтора во фторурациле и фторафуре.	
	Дополнительная

4. Структурные формулы ЛВ производных урацила. 5. На примере производных урацила подтвердить ароматичность цикла пиримидина. 6. Формулы, латинские и химические названия изучаемых препаратов; 7. Способы получения празозина. 8. Физические свойства препаратов; 9. Методы качественного анализа препаратов; 10. Способы обнаружения примесей в препаратах; 11. Применение и формы выпуска препаратов. Студент должен уметь: Проводить реакции образования индофенона для примидона. Проводить реакции азокрасителя на примере урацила и его производных. Проводить количественное определение методом броматометрии в анализе барбитуратов. Обнаружение остатка бензойной кислоты в бензобарбитале. Объяснить химические превращения фенобарбитала под влиянием щелочи в разных условиях. Реакция образования хелатов с сульфатом меди как общего реагента на барбитураты. Обнаружение примесей этилбарбитуровой кислоты в барбитале.	1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
--	--

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

14. Седативный эффект.
15. Противоопухолевый эффект.
16. Анаболики.
17. Циклические уреиды.
18. ВИЧ-инфекция.

Задание № 2. Заполнить графы: Синонимы гексенала-это _____, бензонала-это _____, азидотимидина- это _____, тегафура –это _____

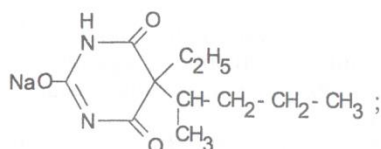
Задание №3. Заполните таблицу, описав свойства ЛП –производных пиримидина.

ЛВ	Описание	Растворимость	Фармакотерапевтическая группа	Форма выпуска	хранение	в.р.д.	в.с.д.
фенобарбитал							
примидон (гексамидин)							
ставудин							
зидовудин							
фторурацил							
фторафур							
калия оротат							
метилурацил							
тиопентал-натрий							
гексенал							
бензонал							

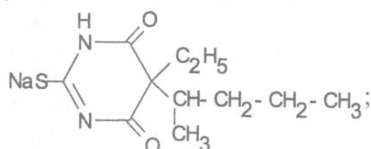
Задание №4. Тесты для самоконтроля:

1. Рациональное название: 1,5-диметил-5-циклогексен-1-ил барбитурат натрия соответствует химической структуре:

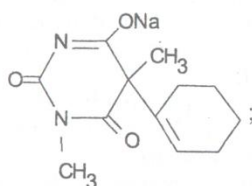
а)



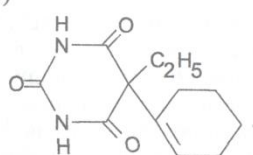
б)



в)

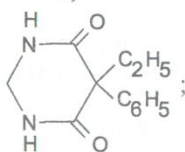


г)

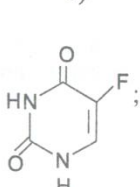


2. Производным 4,6-пиримидиндиона является:

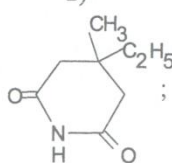
а)



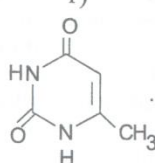
б)



в)



г)

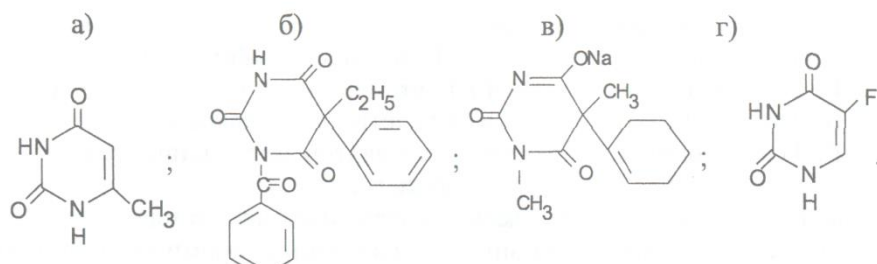


3. Установите соответствие:

А) Барбитал

а) Противосудорожное

- Б) Бензонал б) Снотворное
В) Гексенал в) Средство для наркоза
Г) Гексамидин г) Стимулятор метаболических процессов.
4. Барбитураты по химическому строению являются:
- а) циклическими уреидами; б) сложными эфирами; в) лактонами;
г) лактамами.
5. Взаимодействие барбитуратов с солями тяжелых металлов обусловлено свойствами:
- а) основными; б) кислотными; в) окислительными; г) восстановительными.
6. Дифференцирующим реактивом для барбитуратов является раствор:
- а) кобальта нитрата; б) серебра нитрата; в) меди сульфата; г) железа (III) хлорида.
7. Общегрупповыми для барбитуратов являются реакции:
- а) соле- и комплексообразования с солями тяжелых металлов;
б) с растворами альдегидов в серной кислоте концентрированной;
в) образования азокрасителя; г) гидролитического разложения.
8. Принадлежность барбитуратов к классу уреидов можно доказать, используя:
- а) раствор меди сульфата; б) раствор натрия гидроксида; в) сплавление с кристаллической щелочью; г) раствор л-диметиламинобензальдегида в серной кислоте концентрированной.
9. В реакции с катионами меди для натриевых солей барбитуратов используют реактивы:
- а) вода, раствор NaOH, раствор CaCl_2 ; б) вода, карбонатный буферный раствор, раствор CaCl_2 ; в) вода, карбонатный буферный раствор; г) спирт этиловый, раствор CaCl_2 .
10. Реакция образования азокрасителя для фенobarбитала обусловлена наличием в его структуре:
- а) этильного радикала; б) фенильного радикала; в) амидной группы; г) имидной группы.
11. Взаимодействовать с бромной водой будут лекарственные средства:



12. Общими реактивами для гексенала и метилурацила являются: а) бромная вода; б) раствор соляной кислоты; в) раствор серебра нитрата; г) раствор (3-нафтола.
13. Уменьшение растворимости в воде натриевых солей барбитуратов связано с процессом:
а) окисления; б) восстановления; в) гидролиза; г) полимеризации.

14. Образование осадка наблюдается при действии на водные растворы солевых форм барбитуратов раствора:
- а) кислоты хлороводородной; б) натрия гидроксида; в) аммиака; г) натрия карбоната.
15. Содержание примесей монозамещенных производных барбитуровой кислоты регламентируется для:
- а) кислотных и солевых форм барбитуратов; б) кислотных форм; в) солевых форм; г) данные примеси в барбитуратах не определяют.
16. Содержание примеси свободной щелочи в барбитуратах учитывается при количественном определении:
- а) кислотных форм; б) солевых форм; в) солевых и кислотных форм; г) не учитывается.
17. Наиболее целесообразным методом количественного определения гексамидина является:
- а) аргентометрия; б) неводное титрование; в) броматометрия; г) метод Кьельдаля.
18. При количественном определении кислотных форм барбитуратов методом кислотно-основного титрования в неводных средах в качестве растворителя используется:
- а) диметилформамид; б) кислота уксусная ледяная; в) уксусный ангидрид; г) ацетон.
19. Для количественного определения солевых форм барбитуратов используется метод:
- а) алкаиметрии в неводной среде; б) алкаиметрии в водной среде; в) ацидиметрии в неводной среде; г) ацидиметрии в водной среде.
20. В виде таблеток выпускаются:
- а) гексенал, гексамидин, тиопентал-натрий; б) гексамидин, бензонал, фенobarбитал; в) бензонал, гексенал, фторурацил; г) тиопентал-натрий, фенobarбитал, гексенал.

Эталоны ответов

1-г; 2-а; 3-А-; Б-а; В-в; Г-а; 4-а; 5-б; 6-в; 7-а, б, г; 8-в; 9-в; 10-б; 11-а, в, г; 12-а, в; 13-в; 14-а; 15-б; 16-б; 17-б; 18-а; 19-а; 20-б.

Задание №5. Приведите схему синтеза гексенала, тиопентала-натрия.

Задание №6. На чем основано седативное, противоопухолевое, снотворное, противосудорожное, анаболическое действие производных пиримидина? Ответ мотивировать, используя связь «структура-активность».

Задание №7. Какова суть спектрофотометрии в количественном анализе производных пиримидина? Привести формулы для расчета содержания действующих веществ.

Задание №8. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

Согласно требованиям Государственной Фармакопеи оценка качества лекарственных средств включает определение содержания примеси норсульфазола в препарате «Фталазол» и свободной щелочи в

препарате « Барбитал-натрий», для чего используют соответствующие методы количественного анализа.

1. В соответствии с химической структурой и способами получения фталазола и барбитала натрия обоснуйте возможность присутствия примеси норсульфазола во фталазоле и свободной щелочи в барбитале-натрия, а также выбор способов количественной оценки примесей:
 - а). Напишите структурные формулы, рациональные названия и объясните химическое строение лекарственных средств - норсульфазола, фталазола и барбитала-натрия.
 - б). Объясните смысл методов количественного определения фталазола и барбитала-натрия, основанных на их кислотно-основных свойствах. Напишите уравнения реакций.
 - в). Приведите способы количественной оценки указанных примесей, дайте обоснование их выбору и условиям проведения.
 - г). Объясните как учитывается содержание данных примесей при количественной оценке фталазола и барбитала-натрия.
1. Рассмотрите физико-химические и химические свойства фталазола и барбитала-натрия, предложите общегрупповые и частные реакции, применяемые для установления подлинности данных веществ. Укажите условия их проведения и напишите схемы реакций.
2. Укажите медицинское применение и лекарственные формы для данных лекарственных веществ, а также возможные изменения под влиянием факторов внешней среды.

Задание №9. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 8

Занятие №9

1. Тема занятия: Производные бензотиазина. Пироксикам. Производные гидантоина. Дифенин.

Производные пиримидинотиазола. Вит. В₁(тиамина хлорид и бромид), кокарбоксилаза, бенфотиамин, фосфотиамин.

2. Цель занятия: Изучить и освоить практическое выполнение способов оценки качества ЛП- производных бензотиазина, гидантоина и пиримидинотиазола.

3. Значимость темы: широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.

4. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

1. Структурная формула бензотиазина, пиримидинотиазола, гидантоина.
2. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?
3. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность препаратов изучаемых групп?
4. Как установить доброкачественность препаратов?
5. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
6. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.
7. Реакции на бензотиазиновый и гидантоиновый циклы.
8. Реакции на пиримидинотиазоловый цикл.

5. Вопросы для самоподготовки:

1. Подлинность по ИК- и УФ-спектрам для производных бензотиазина.
2. Указать условия обнаружения примеси аминопиридина в пироксикаме.
3. Указать условия количественного анализа методом ВЭЖХ для пироксикама. Суть метода.
4. Подлинность по ИК- и УФ-спектрам для производных пиримидинотиазола.
5. Реакция образования тиохрома для производных пиримидино-тиазола..
6. Характерные реакции на бромиды и хлориды, с реактивом Несслера для производных пиримидино-тиазола.
7. Гравиметрия в количественном анализе производных пиримидинотиазола.
8. Условия неводного титрования для производных пиримидино-тиазола. Химизм реакций.
9. Алкалометрия в количественном анализе производных пиримидинотиазола. Химизм.
10. Меркуриметрия в количественном анализе производных пиримидинотиазола.
11. Дифенин. Реакция образования оснований Шиффа, подлинность на ион натрия и карбонат-ион.
12. Реакция дифенина с нитратом кобальта в среде пиридина.
13. Комплексообразование для дифенина. Химизм.
14. Неводное титрование для дифенина. Химизм.
15. Гравиметрия в количественном анализе дифенина.

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулы, латинские и химические названия пироксикама, дифенина, тиамин хлорида (бромид), фосфотиамин, бенфотиамин, кокарбоксылазы.	Основная 9. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2009, с. 526. 534.
2. Способы получения препаратов.	10. ХФ XII.
3. Физические свойства (описание,	11. Лекционный материал.
	12. Кадиева М.Г. Лекции по

растворимость). 4. Химические реакции, лежащие в основе определения подлинности и колич. анализа препаратов. Студент должен уметь: 1. Проводить реакции осадительными реактивами для всех препаратов. 2. Проводить реакции образования оснований Шиффа. 10. Определять подлинность иона натрия. 11. Определять хлорид, бромид –ионы (для производных пиримидинотиазола). 12. Проводить реакцию азокрасителя на дифлюкан. 13. Уметь количественно определять препараты неводным титрованием, ФЭК, УФ-спектроскопией, гравиметрией, меркуриметрией. 14. Составлять протокол и делать заключение о соответствии препарата требованиям ГФ и НД.	фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч. 2. с. 35, 7. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных бензотиазина, гидантоина и пиримидинотиазола». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
--	---

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

УФ-спектроскопия.

ИК-спектроскопия.

Меркуриметрия.

Неводное титрование.

ВЭЖХ.

Задание №2. Заполните таблицу, описав свойства ЛП –производных гидантоина, бензотиазина, пиримидинотиазола.

ЛВ	Описание	Фармакотерапевтическая группа	Форма выпуска	хранение	в.р.д.	в.с.д.
пироксикам						
Тиамина хлорид						
Тиамин бромид						
дифенин						
бенфотиамин						
фосфотиамин						

кокарбоксилаз а						
--------------------	--	--	--	--	--	--

Задание №3. Приведите схему синтеза тиамин хлорида и дифенина.

Задание №4. Синоним дифенина –это _____,

Задание №5. Какова суть гравиметрии, меркуриметрии, неводного титрования в количественном анализе производных гидантоина, пиримидинотиазола? Привести реакции.

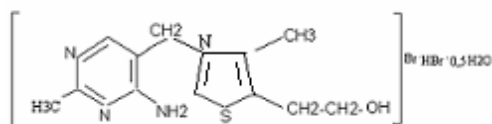
Задание №6. Тесты для самоконтроля:

1. Тиамин, всасываясь из кишечника, фосфорилируется и превращается в _____.

2. Рациональное название витамина В1:

а) 4-Метил- 5 - β - оксиэтил - N - (2-метил-4-амино-5-метилпиримидил) - тиазолий бромида гидробромид; б) 4-Метил- 5 - β - оксиэтил - N - (2-метил-4-амино-5-метилпиримидил) - тиазолий бромида гидрохлорид.

3. Структурная формула соответствует препарату:



а) новокаину б) фурацилину в) тиамин бромиду.

4. При анализе на подлинность какого препарат при приливании едкого натра и бутанола наблюдается в ультрафиолетовом свете синяя флюоресценция, исчезающая при подкислении и вновь возникающая при подщелачивании раствора.

а) фенол, б) витамин В1.

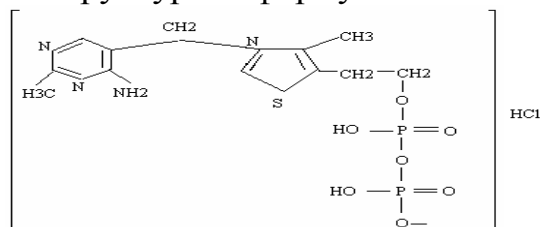
5. Рациональное название монофосфорный эфир 4- метил- 5-β-оксиэтил-N-(2-метил-4-амино-5-метилпиримидил)-тиазолия фосфат соответствует препарату:

а) кокарбоксилазе, б) циклодолу, в) промедолу, г) фосфотиамину.

6. Рациональное название дифосфорный эфир 4-метил-5β-оксиэтил-N-(2-метил-4-амино-5-метилпиримидил)-тиазолия гидрохлорида соответствует препарату:

а) циклодолу , б) промедолу, в) кокарбоксилазе .

7. Структурная формула соответствует препарату:

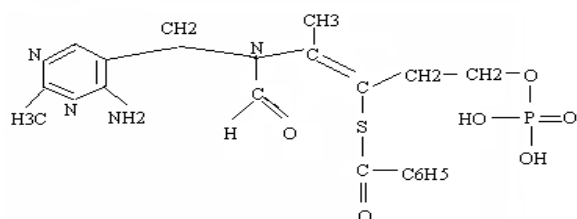


а) циклодолу, б) ККБ.

8. Рациональное название 2-метил-4-амино-5-(1-фосфат-3-бензоилтио-4-метилбут-3-ен-4-формамидометил) – пиридин соответствует препарату:

а) фосфотиамину, б) тиамина бромиду, в) циклодолу.

9. Структурная формула соответствует препарату:

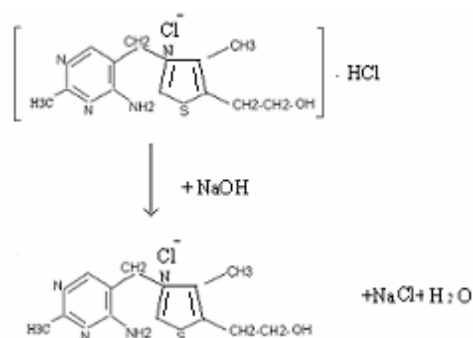


а) бенфотиамину, б) ККБ.

10. Тиамин под действием кислорода воздуха превращается в _____.

11. Приведенная реакция соответствует образованию:

а) тиохрома, б) азокрасителя, в) оснований шиффа.



12. Кокарбоксылазы гидрохлорид количественно определяют _____.

13. Для количественного определения тиамина бромиды применяют _____.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

1- тиаминфосфат. 2-а,б. 3- в. 4-б. 5-г. 6-в. 7-б. 8-а. 9-а. 10- тиохром и тиаминдисульфид. 11-а. 12- алкалиметрически (титрант – 0,1 М раствор натрия гидроксида). 13. Аргентометрия.

Задание №7. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

В фармацевтическом анализе лекарственных средств - тиамина бромид, кокарбоксылазы и анальгина - используется их окислительно-восстановительная способность.

1. В соответствии со структурой дайте обоснование выбору испытаний на основе окислительно- восстановительных свойств данных лекарственных средств. Укажите их значение для оценки качества препаратов.

а). Напишите структурные формулы, рациональные названия и объясните химическое строение лекарственных средств.

б). Охарактеризуйте окислительно-восстановительные свойства данных веществ.

- в). Назовите препараты, подлинность которых можно определить на основе явления флуоресценции. Напишите схемы реакций и укажите условия их проведения.
- г). Приведите групповые реагенты-окислители, применяемые для идентификации анальгина. Укажите результат реакции.
- д). Рассмотрите возможность использования реакций окислительно-восстановительного типа для количественной оценки препаратов.
2. Охарактеризуйте физико-химические и химические свойства тиамина бромида. Приведите возможные способы их идентификации (кроме рассмотренных выше).
3. Предложите методы количественного определения данных лекарственных средств. Объясните их сущность, напишите схемы реакций.
4. Укажите медицинское применение и лекарственные формы для тиамина бромида.

Задание №8. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 8

Занятие №9

- 1. Тема занятия:** Анализ лекарственных препаратов, производных пурина (кофеин, кофеин бензоат –натрия, теofilлин, теобромин, эуфиллин, ксантинола никотинат, дипрофиллин, меркаптопурин, рибоксин, азатиоприн, АТФ).
- 2. Цель занятия:** Изучить и освоить практическое выполнение способов оценки качества ЛП- производных пурина.
- 3. Значимость темы:** широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.
- 4. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:**
1. Структурная формула пурина, ксантина.
 2. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?
 3. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность препаратов изучаемых групп?
 4. Как установить доброкачественность препаратов?
 5. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
 6. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.

7. Реакции на пуриновый цикл.

5. Вопросы для самоподготовки:

1. Синтез ксантина из мочевой кислоты.
2. Синтез теобромина.
3. Синтез дипрофиллина.
4. Синтез трентала.
5. Мурексидная проба на пурины.
6. Реакция образования периодида кофеина.
7. Кислотные свойства теобромина и теофиллина.
8. Получение теобромината, теофиллината серебра.
9. Подлинность аминафилина.
10. Наличие кислоты никотиновой в ксантинола никотинате.
11. Чистота препаратов.
12. Неводное титрование.
13. Ацидиметрия в анализе препаратов.
14. Цериметрия в анализе препаратов.
15. Косвенная аргентометрия.
16. Количественный анализ теофиллина.
17. Спектрофотометрия в анализе пуринов.

Студент должен знать:	Литература:
1. Методы получения производных пурина. 2. Качественный анализ препаратов. 3. Анализ доброкачественности. 4. Количественный анализ. 5. Хранение. Формы выпуска. Дозы. 6. Применение. 7. Формулы, латинские и химические названия кофеина, кофеин бензоата натрия, теофиллина, эуфиллина, теобромина, дипрофиллина, ксантинола никотината, АТФ, рибоксина, меркаптопурина, азатиоприна. 8. Способы получения кофеина, кофеин бензоата натрия, теофиллина, эуфиллина, теобромина, дипрофиллина, ксантинола никотината. 9. Физические свойства (описание, растворимость). 10. Химические свойства кофеина, кофеин бензоата натрия, теофиллина, эуфиллина, теобромина, дипрофиллина, ксантинола никотината. 11. Химические реакции, лежащие в основе определения подлинности и	Основная 1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. с. 536. 2. ФС 42-0248-07. 3. ФС 42-0279-07. 4. ХФ XII. С.571. 5. Лекционный материал. 6. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч. 2. с.169. 7. 6. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных пурина». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. – М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. – М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2).

количественного анализа кофеина, кофеин бензоата натрия, теofilлина, эуфиллина, теобромина, дипрофиллина, ксантинола никотината. 12. Синтетические аналоги пуриновых оснований (АТФ) и рибоксин (инозин). 13. Синтетические ЛВ противоопухолевого действия (меркаптопурин, азатиоприн). Студент должен уметь: 1. Проводить анализ на доброкачественность, кач. И колич. анализ. 2. Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 3. Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 4. Отмеривать реактивы. 5. Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 6. Составлять протокол и делать заключение о соответствии препарата требованиям ГФ и НД.	3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
--	---

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Неводное титрование (указать титрант, индикатор, условия перехода окраски).
2. Аргентометрия (указать титрант, индикатор, условия перехода окраски).
3. Цериметрия (указать титрант, индикатор, условия перехода окраски)..
4. Цитостатики.
5. АТФ.
6. Ксантины.
7. Пуриновые алкалоиды.
8. Мурексидная проба.

Задание №2. При установлении подлинности препаратов выполняются следующие реакции. Заполнить недостающую информацию.

Кофеин.

1. ЛВ осаждается (не осаждается) с реактивом Майера. Нужно подчеркнуть.
2. ЛВ + р-р йода дает осадок _____ цвета, продукт устойчив (неустойчив в щелочной среде). Нужно подчеркнуть.

3. ЛВ с р-ром 1%-го танина дает _____ осадок.

Кофеин бензоат- натрия.

1. При взаимодействии с солями железа образуется осадок _____ цвета.

2. Ион натрия дает следующие две подлинности: _____

Теofilлин

1. При реакции с солями серебра образуются _____ осадки.

2. Перйодид препарата имеет _____ цвет.

3. При реакции образования азокрасителя образуется _____.

4. ЛВ с щелочным р-ром нитропруссида натрия дает _____ окрашивание.

Эуфиллин

1. В препарате проводят обнаружение _____ с р-ром сульфата меди.

Теобромин

2. При взаимодействии с солями серебра и кобальта образуются соли _____ цветов.

Ксантинола никотинат

3. При использовании ТСХ обнаруживается пятно _____ и пятно _____ кислоты.

Задание № 3. Заполните таблицу, описав свойства ЛП – производных пурина.

ЛВ	Описани е	Фармакотер апевтиче ская группа	Форма выпу ска	хранен ие	в.р.д.	в.с.д.
кофеина						
ксантинол а никоти нат						
дипрофилл ин						
теобромин						
эуфиллин						
теофиллин						
кофеин бензоат - натрия						

Задание №4. Тесты для самоконтроля:

1. Ядро пурина включает гетероциклы:

а) пиридина; б) пиазола; в) имидазола; г) пиримидина.

2. Кофеин в отличие от теобромина:
а) легко растворим в горячей воде; б) растворим в кислотах; г) растворим в щелочах; г) легко растворим в хлороформе.
3. Реакция водного раствора эуфиллина:
а) кислая; б) нейтральная; в) щелочная; г) эуфиллин не растворяется в воде.
4. Кофеин проявляет свойства:
а) сильные основные; б) слабые кислотные; в) амфотерные; г) слабые основные.
5. Образование осадка периодида кофеина наблюдается:
а) в нейтральной среде; б) в кислой среде; в) в щелочной среде; г) кофеин не образует нерастворимого периодида.
6. Кофеин не образует осадка с:
а) реактивом Люголя; б) кислотой кремне-вольфрамовой; в) реактивом Драгендорфа; г) реактивом Майера.
7. При взаимодействии эуфиллина с раствором меди сульфата идет реакция:
а) солеобразования; б) окисления; в) гидролиза; г) образования хелатного комплекса.
8. Теофиллин можно отличить от кофеина реакциями с:
а) раствором аммиака; б) раствором натрия гидроксида; в) реактивом Марки; г) раствором кобальта хлорида.
9. Фиолетовое окрашивание с последующим образованием осадка серовато-голубого цвета дает с кобальта хлоридом:
а) кофеин; б) теофиллин; в) теобромин; г) эуфиллин.
10. Для образования серебряной соли теобромина необходимы реагенты:
а) раствор натрия гидроксида; б) раствор аммиака; в) раствор серебра нитрата; г) кислота азотная.
11. Общегрупповая реакция на производные пурина — мурексидная проба — основана на химических процессах:
а) гидролитического разложения; б) электрофильного замещения; в) окисления; г) нуклеофильного присоединения.
12. Для количественного определения кофеина можно использовать методы:
а) йодометрии; б) алкалиметрии; в) кислотно-основного титрования в среде протофильных растворителей; г) кислотно-основное титрование в среде протогенного растворителя.
13. Изменение растворимости эуфиллина в воде происходит под действием:
а) света; б) кислорода воздуха; в) азота воздуха; г) уголекислоты воздуха.

Эталоны ответов

1-в, г; 2-а, б, г; 3-в; 4-г; 5-б; 6-г; 7-г; 8-а, б, г; 9-в; 10-а, б, в; 11-а, в; 12-а, г; 13-г.

Задание №5. Приведите схему синтеза теофиллина и меркаптопурина.

Задание №6. На чем основано бронхорасширяющее, противовирусное, противоопухолевое действие производных пурина? Ответ мотивировать, используя связь «структура-активность».

Задание №7. Какова суть аргентометрии, цериметрии, гравиметрии в количественном анализе производных пурина? Привести реакции.

Задание №8. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

Согласно требованиям ГФ анализ лекарственных средств - фуразолидона, тиамина хлорида, кофеин-бензоата натрия - проводится с участием раствора натрия гидроксида.

1. Объясните выбор раствора натрия гидроксида как реагента и применение его для оценки качества данных лекарственных средств в зависимости от их структурных особенностей :
 - а). Напишите структурные формулы, рациональные названия лекарственных средств и объясните строение.
 - б). Выберите препараты, взаимодействие которых с раствором натрия гидроксида приводит к возникновению окрашивания. Укажите условия реакций и напишите их химизм.
 - в). Объясните химические превращения тиамина хлорида при взаимодействии с раствором натрия гидроксида. Укажите значение данной реакции для анализа препарата и его стабильности. Напишите схему реакции.
 - г). Назовите соединение, образующееся при взаимодействии кофеин-бензоата натрия с раствором натрия гидроксида и способы его подтверждения (физические и химические).
1. Рассмотрите физико-химические и химические свойства левомицетина и кофеин-бензоата натрия и способы их дифференцирования (кроме рассмотренных выше).
2. Предложите возможные методы количественного определения кофеин-бензоата натрия. Объясните их сущность и напишите уравнения реакций.
3. Укажите медицинское применение и лекарственные формы для данных лекарственных средств.

Задание №9. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 8

Занятие №11

1. Тема занятия: Производные гуанина. Ацикловир (Зовиракс), ганцикловир (Цимевен).

Производные птеридина. Кислота фолиевая и ее аналоги. Метотрексат.

Производные изоаллоксазина (витамины группы В2) как лекарственные средства: рибофлавин, рибофлавина мононуклеотид.

2. **Цель занятия:** Изучить и освоить практическое выполнение способов оценки качества ЛП- производных птеридина, изоаллоксазина и гуанина.
3. **Значимость темы:** широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.
4. **Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:**
 1. Структурная формула гуанина, петиридина, изоаллоксазина.
 2. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?
 3. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность препаратов изучаемых групп?
 4. Как установить доброкачественность препаратов?
 5. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
 6. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.
 7. Реакции на гуаниновый и птеридиновый циклы.
 8. Реакции на изоаллоксазиновый цикл.
5. **Вопросы для самоподготовки:**
 1. Синтез ацикловира.
 2. Подлинность ацикловира ИК-, УФ-спектрами.
 3. Обнаружение примеси гуанина в препаратах.
 4. ВЭЖХ в анализе производных гуанина.
 5. Синтез кислоты фолиевой.
 6. Реакция образования птериновой кислоты из кислоты фолиевой.
 7. Образование хелатов для производных птеридина.
 8. Алкалиметрия в анализе производных птеридина.
 9. Диазотирование п-аминобензоилглутаминовой кислоты. Химизм.
 10. Полярография в анализе производных птеридина.
 11. Синтез метотрексата.
 12. Хроматоспектрофтометрия в анализе метотрексата.
 13. Чистота препарата.
 14. Что такое ФАД-Na?
 15. Что такое ФМН-Na?
 16. Суть микробиологического метода в количественном анализе производных птеридина.
 17. Синтез рибофлавина.
 18. Флюориметрия для производных изоаллоксазина. Суть метода.
 19. Реакция рибофлавина с периодатом калия.
 20. Что такое люмихром и люмифлавин и при каких условиях они образуются?

Студент должен знать:	Литература:
1. Методы получения производных птеридина, изоаллоксазина и гуанина.	Основная 1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008.

2. Качественный анализ препаратов. 3. Анализ доброкачественности. 4. Количественный анализ. 5. Хранение. Формы выпуска. Дозы. 6. Применение. 7. Формулы, латинские и химические названия препаратов. 8. Способы 9. Физические свойства (описание, растворимость). 10. Химические свойства 11. Химические реакции, лежащие в основе определения подлинности и количественного анализа. Студент должен уметь: 1. Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. 2. Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 3. Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 4. Отмеривать реактивы. 5. Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 6. Работать с полярографом. 7. Работать с флюориметром. 6. Составлять протокол и делать заключение о соответствии препарата требованиям ГФ и НД.	с. 552. 2. ФС 42-0221-07. 3. ГФ XII. С. 513. 4. Лекционный материал. 5. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч. 2. с. 184. 6. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных птеридина, изоаллоксазина и гуанина». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.
--	---

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

- Цериметрия
- поляриметрия
- Люмихром.
- Люмифлавин.
- УФ-спектроскопия.
- Флуориметрия.
- Реактивы Шейблера, Драгендорфа.

Задание №2. При установлении подлинности препаратов выполняются следующие реакции. Заполнить недостающую информацию.

Фолиевая кислота

1. окисление перманганатом калия, перекисью водорода препарата приводит к образованию _____ кислоты с _____ флюоресценцией.
2. В какой среде и при каком рН гаснет флюоресценция препарата _____?
3. При стоянии на свету препарат превращается в _____ желтого цвета.
4. Реакция комплексообразования с солями меди приводит к образованию продукта _____ цвета, с солями кобальта _____ цвета, с ацетатом свинца _____ цвета и с нитратом серебра _____ цвета.
5. Укажите условия и реакцию образования азокрасителя _____.

Ацикловир

1. Укажите условия и реакцию образования азокрасителя _____.
2. Укажите условия и реакцию с FeCl_3 _____.
3. Укажите условия и реакцию образования оснований Шиффа _____.

4. РИБОФЛАВИН

- Витамины группы В2 термостабильны и устойчивы к действию окислителей, но окисляются _____ кислотой и перманганатом калия.
- Препараты легко восстанавливаются гидросульфитом, _____ в б/ц и нефлюоресцирующий _____.
- Рибофлавины устойчивы в водных _____ р-рах, в _____ р-рах при нагреве они разлагаются на мочевину и _____ кислоту.
- В щелочном р-ре рибофлавин превращается в _____, который обладает той же окраской и флюоресценцией, что и рибофлавин, но отличается тем, что растворим в _____.
- Методом ТСХ определяют примесь _____.

Задание №3. Заполните таблицу, описав свойства ЛП.

ЛВ	Описание	Фармакотерапевтическая группа	Форма выпуска	хранение	в.р.д.	в.с.д.
фолиевая кислота						
метотрексат						
ганцикловир						
ацикловир						
рибофлавин						

Задание №4. Приведите схему синтеза фолиевой кислоты и рибофлавина.

Задание №5. На чем основано фармакологическое действие производных птеридина и гуанина? Ответ мотивировать, используя связь «структура-активность».

Задание №6. Какова суть флуориметрии и полярографии в количественном анализе препаратов изучаемых групп? Привести реакции.

Задание №7. Синоним ацикловира – это _____,
синоним фолиевой кислоты - это _____.

Задание №8. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

В фармацевтическом анализе лекарственных средств - тиамин бромид, кокарбоксилазы, фолиевой кислоты и анальгина - используется их окислительно-восстановительная способность.

1. В соответствии со структурой дайте обоснование выбору испытаний на основе окислительно-восстановительных свойств данных лекарственных средств. Укажите их значение для оценки качества препаратов.

а). Напишите структурные формулы, рациональные названия и объясните химическое строение лекарственных средств.

б). Охарактеризуйте окислительно-восстановительные свойства данных веществ.

в). Назовите препараты, подлинность которых можно определить на основе явления флуоресценции. Напишите схемы реакций и укажите условия их проведения.

г). Приведите групповые реагенты-окислители, применяемые для идентификации анальгина. Укажите результат реакции.

д). Рассмотрите возможность использования реакций окислительно-восстановительного типа для количественной оценки препаратов.

2. Охарактеризуйте физико-химические и химические свойства тиамина бромид и фолиевой кислоты. Приведите возможные способы их идентификации (кроме рассмотренных выше).

3. Предложите методы количественного определения данных лекарственных средств. Объясните их сущность, напишите схемы реакций.

4. Укажите медицинское применение и лекарственные формы для тиамина бромид и фолиевой кислоты.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

В фармацевтическом анализе лекарственных средств - тиамина бромид, рибофлавина - используется их способность к окислительно-восстановительным реакциям.

1. В соответствии с химической структурой дайте обоснование выбору испытаний, основанных на окислительно-восстановительных свойствах данных лекарственных средств.

а). Напишите структурные формулы, рациональные названия и объясните химическое строение препаратов.

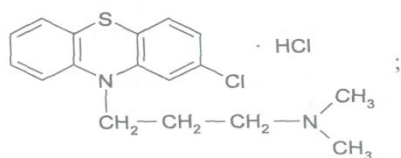
б). Охарактеризуйте окислительно-восстановительные свойства данных веществ и предложите испытания, связанные с этими свойствами.

- в). Напишите схемы реакций, укажите условия их проведения, степень специфичности, значение для оценки качества лекарственных веществ.
1. Рассмотрите физико-химические и химические свойства препаратов и способы их идентификации (кроме указанных выше). Напишите, где возможно, схемы реакций.
 2. Предложите возможные методы количественного определения препаратов. Объясните их сущность и напишите уравнения реакций.
 3. Укажите медицинское применение и лекарственные формы для данных лекарственных средств, условия хранения.

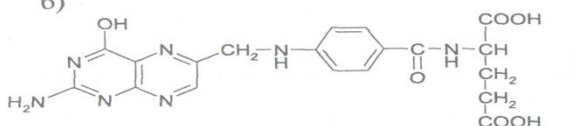
Задание №9. Тесты для самоконтроля:

1. Из перечисленных лекарственных веществ к азотсодержащим органическим основаниям относятся:
 - а) кислота аскорбиновая, б) тиамина бромид; в) ретинола ацетат; г) рибофлавин.
2. Из перечисленных лекарственных веществ все легко растворимы в воде, кроме:
 - а) аминазина; б) рибофлавина; в) тиамина хлорида; г) кислоты аскорбиновой.
3. Одно из приведенных лекарственных веществ растворяется как в щелочах, так и в кислотах:

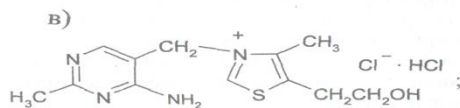
а)



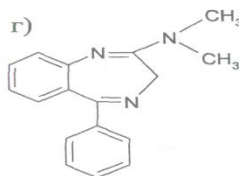
б)



в)



г)



4. Установите соответствие перечисленных лекарственных веществ и гетероциклических систем, производными которых они являются:

1) Кислота фолиевая	а) Изоаллоксазина
2) Рибофлавин	б) Пиримидин-тиазола
3) Аминазин	в) Птерина
4) Тиамина бромид	г) Фенотиазина.
5. Указанные лекарственные вещества взаимодействуют со щелочью в различных типах реакций. Выберите соответствие:

1) Аминазин	а) Солеобразование
2) Кислота фолиевая	б) Гидролиз
3) Тиамина хлорид	в) Выделение основания

- 4) Рибофлавин г) Расщепление цикла.
6. Среди перечисленных лекарственных веществ укажите одно, не имеющее окрашивания:
- а) рибофлавин; б) рутин; в) кислота фолиевая; г) аминазин.
7. Реакция образования тиохрома характерна для:
- а) феназепама; б) аминазина; в) атропина сульфата; г) тиамина бромид.
8. Реакцию образования азокрасителя можно применить для всех препаратов, кроме одного:
- а) аминазина; б) кислоты фолиевой; в) рутина; г) феназепама.
9. Для количественного определения перечисленных лекарственных веществ, кроме одного, возможно применение флуориметрического метода количественного определения:
- а) тиамина бромид; б) рибофлавина; в) хинина сульфата; г) анальгина.
1. По величине удельного показателя поглощения анализируют ЛС: а) фурадонин; б) ацикловир; в) неодикумарин; г) бутадиион.
2. Окрашивание с раствором гидроксида натрия дают: а) фуразолидон; б) фолиевая кислота; в) дибазол; г) антипирин.
3. К реагентам, позволяющим дифференцировать фолиевую кислоту, метотрексат относятся:
- а) перманганат калия, перекись водорода.
- б) натрия нитрит в кислой среде, серебра нитрат, раствор йода;
- в) натрия гидроксид, натрия хлорид, калия йодид;
- г) кобальта хлорид, реактив Марки, таннин.
4. Осадки с общеалкалоидными осадительными реактивами не образуют лекарственные вещества:
- а) фолиевая кислота; б) метотрекса; в) ацикловир; г) фурацилин.
5. Общей реакцией, характерной для ацикловира, ганцикловира является:
- а) с гидроксидом натрия; б) комплексообразование с железом (III) хлоридом; в) гидроксидная проба; г) взаимодействие с общеалкалоидными реактивами.
6. Метод алкалометрии в среде ацетона неприменим для количественного определения:
- а) фуразолидона; б) фолиевой кислоты; в) бутадииона; г) фепромарона.
7. Установите соответствие:
- | | |
|---------------------|----------------------------------|
| А) метотрексат | а) Таблетки и растворы в ампулах |
| Б) ганцикловир | б) таблетки |
| В) фолиевая кислота | в) свечи |
| Г) ацикловир | г) мазь. |

Эталоны ответов

1-6, г; 2-6; 3-б; 4:А-в; Б-а; В-г; Г-б; 5:А-в; Б-а; В-г; Г-а; 6-г; 7-г; 8-а; 9-г.

Задание №10. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 8

Занятие №12

1. **Тема занятия:** Анализ лекарственных препаратов, производных фенотиазина (пропазин, дипразин, аминазин, трифтазин, этаперазин, нонахалзин, этмозин, этацизин, фторацизин).
2. **Цель занятия:** Изучить и освоить практическое выполнение способов оценки качества ЛП- производных фенотиазина (пропазин, дипразин, аминазин, трифтазин, этаперазин, нонахалзин, этмозин, этацизин, фторацизин).
3. **Значимость темы:** широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.
4. **Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:**
 1. Структурная формула фенотиазина, сульфоксида фенотиазина.
 2. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?
 3. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность препаратов изучаемых групп?
 4. Как установить доброкачественность препаратов?
 5. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.
 6. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.
 7. Реакции на фенотиазиновый цикл.
5. **Вопросы для самоподготовки:**
 1. Синтез аминазина.
 2. ВЭЖХ в контроле качества производных фенотиазина.
 3. Реакция с бромной водой для производных фенотиазина с образованием пербромфенотиазония.
 4. Образование сульфоксидов, сульфонов для производных фенотиазина.
 5. Реакции с минеральными кислотами для производных фенотиазина.
 6. Хелаты для производных фенотиазина.
 7. Обнаружение атома серы в производных фенотиазина.
 8. Обнаружение атома фтора в производных фенотиазина.
 9. Неводное титрование для производных фенотиазина.
 10. Алкалиметрия для производных фенотиазина.
 11. Как отличить по реакциям аминазин, дипразин, этмозин др. от друга?
 12. Йодхлорметрия в анализе производных фенотиазина. Суть метода.

13. Йодиметрия в анализе производных фенотиазина. Суть метода.

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулы, латинские и химические названия пропазина, дипразина, аминазина, трифтазина, этаперазина, нонахалзина, этмозина, этацизина, фторацизина. 2. Способы получения. 3. Взаимосвязь зависимости «структура-активность». 4. Физические свойства аминазина (описание, растворимость) и пиперазина адипината. 5. Химические свойства аминазина (электродонорные свойства, реакции окисления, комплексообразования, общеалкалоидные реакции осаждения, ТСХ). 6. Реакция окисления хлорной кислотой, перекисью, перманганатом калия, р-ром брома; 7. С реактивом Манделина; 8. Реакции комплексообразования; 9. Цветная реакция с метиленовым синим с серной кислотой; 10. Реакции осаждения общеалкалоидными реактивами; 11. Реакции обнаружения серы; 12. Обнаружение хлорид-иона. 13. Осаждение препаратов оснований. 14. ТСХ. 15. Методы количественного анализа аминазина: 16. Неводное титрование. 17. Нейтрализация по связанной соляной кислоте; 18. Йодометрия; 19. Цериметрия; 20. УФ-спектроскопия; 21. Йодхлорметрия; 22. Полярография; 23. Хроматография. 24. Уравнения реакций, лежащих в основе каждого метода, способы установления	Основная 14. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. с. 561. 15. Лекционный материал. 16. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч. 2. с. 143, 217. 4. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных фенотиазина». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарства XX века. М.: Новая волна, 1998.

точки конца титрования (индикаторы, переход окраски), расчет фактора эквивалентности.

25. Особенности хранения. Применение в медицинской практике.

Студент должен уметь:

1. В результате занятия студент должен уметь:
2. Проводить реакции подлинности на аминазин с : хлорной кислотой, перекисью, перманганатом калия, р-ром брома; реактивом Манделина; реакции комплексообразования; с метиленовым синим с серной кислотой; осаднения общеалкалоидными реактивами; реакции обнаружения серы; обнаружение хлорид-иона, осаднение препаратов оснований.
3. Определять среднюю массу таблеток т отклонения в массе отдельных таблеток.
4. Выбрать для анализа реактивы, титранты требуемой ФС концентрации, индикаторы, необходимые для титрования.
5. Выбрать для анализа посуду оптимального объема.
6. Отмеривать реактивы и титрованные растворы.
7. Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах.
8. Уметь рассчитать титр по определяемому веществу, теоретический объем титранта на приведенную в ФС навеску таблеточной массы.
9. По результатам титрования рассчитать содержание аминазина в таблетках.
10. Оценить качество таблеток аминазина по показателям, приведенным в ФС и сделать заключение о соответствии таблеток требованиям ФМС.

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Нейролептики.
2. Антипсихотические препараты.
3. Антиаритмики.

Задание № 2. При установлении подлинности препаратов- производных фенотиазина выполняются следующие реакции. Заполнить недостающую информацию.

1. Реакция окисления хлорной кислотой протекает с препаратом _____ в следующих условиях _____
2. Реакция с перекисью протекает с препаратом _____, в следующих условиях _____
3. Реакция с перманганатом калия перекисью протекает с препаратом _____, в следующих условиях _____
4. Реакция с р-ром брома перекисью протекает с препаратом _____, в следующих условиях _____
5. С реактивом Манделина препараты _____ дают _____ окрашивание.
6. Цветная реакция с метиленовым синим с серной кислотой дает _____ цвет;
7. Реакции осаждения общеалкалоидными реактивами (перечислить) _____;
8. Реакции обнаружения серы;
9. Обнаружение хлорид-иона для препаратов _____.

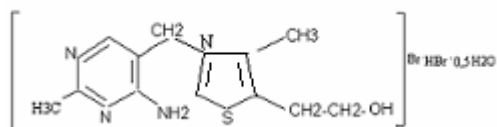
Задание №3. Заполните таблицу, описав свойства ЛП.

ЛВ	Описание	Фармакотерапевтическая группа	Форма выпуска	хранение	в.р.д.	в.с.д.
Пропазин						
Дипразин (Пипольфен)						
Аминазин						
Этаперазин						
Нонахлазин						
Трифтазин						
Этализин						
Фтораизин						

Задание № 4. Тесты для самоконтроля:

1. Рациональное название 10-(3-диметиламинопропилфенотиазина гидрохлорид) соответствует препарату:
а) пропазину, б) дипразину, в) аминазину.
2. Синоним дипразина – это _____.

3. Структурная формула соответствует препарату:



а) пропазину, б) фурацилину в) тиамина бромиду.

4. При изучении взаимосвязи «структура-активность» в ряду 10-ацилпроизводных фенотиазина _____ активность характерна для 10-аминопропионилпроизводных.

5. В ряду 10-аминоалкилфенотиазинов _____ группа усиливает психотропную активность.

6. Для количественного анализа препаратов используют методы:

а) неводное титрование, б)нейтрализация по связанной соляной кислоте, в)цериметрия.

7. Антидепрессантом является _____.

8. Антигистаминным препаратом является _____.

9. Антиангинальным средством является _____.

10. В препаратах определяют следующие анионы:

а) хлорид-ион, б)сульфид-ион, в)фторид-ион.

11. Противоглистным препаратом является:

а) аминазин, б) фурациллин, в)пиперазина адипинат.

Эталоны ответов

1-а, 2-в, 3-в, 4-антиангинальная активность. 5-трифторметильная группа. 6-а-в. 7-фторацизин. 8-дипразин. 9-нонахлазин. 10-а-в. 11-в.

Задание №5. Приведите схему синтеза этмозина.

Задание №6. На чем основано нейролептическое, антиаритмическое, антипсихотическое действие производных фенотиазина. Ответ мотивировать, используя связь «структура-активность».

Задание №7. Какова суть неводного титрования, йодхлорметрии, цериметрии в количественном анализе производных фенотиазина. Привести реакции.

Задание №8. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

При качественной и количественной оценке лекарственных средств - аминазина, хинозола, изониазида- в качестве реагента можно использовать раствор калия бромата.

1. В соответствии с химической структурой и химическими свойствами лекарственных веществ дайте обоснование выбору условий применения калия бромата, как реагента, для качественного и количественного анализа.
 - а) Напишите структурные формулы, рациональные названия и объясните химическое строение лекарственных средств.
 - б) Выберите препарат, для которого раствор калия бромата в кислой среде является групповым реагентом, подтверждающим подлинность. Объясните сущность реакции, напишите продукты, дающие окрашивание.

- в) Обоснуйте применение калия бромата для количественного определения лекарственных средств. Объясните химические превращения, укажите способы титрования и определения конечной точки титрования. Напишите уравнения реакций.
1. Охарактеризуйте физико-химические и химические свойства изониазида и стрептоцида и способы их дифференцирования. Напишите схемы реакций.
 2. Предложите возможные методы количественного определения этих препаратов. Объясните их сущность. Напишите уравнения реакций.
 3. Укажите медицинское применение, лекарственные формы и условия хранения.

Задание №9. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс 4

Семестр 8

Занятие №13

1. Тема занятия: Производные бензодиазепина: хлордиазепоксид (Хлозепид), медазепам, диазепам (Сибазон), оксазепам, нитразепам, феназепам, алпразолам и др.

Производные дибензодиазепина. Клозапин (Азалептин).

Производные 1,5-бензотиазепина. Дилтиазем.

Производные иминостильбена. Карбамазепин.

2. Цель занятия: Изучить и освоить практическое выполнение способов оценки качества лекарственных препаратов производных бензодиазепина, дибензодиазепина, иминостильбена.

3. Значимость темы: широкое применение препаратов изучаемой группы в медицине и фармации делает необходимым изучение полного фармакопейного анализа и их физико-химических свойств.

4. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

1. Структурная формула бензодиазепина, дибензодиазепина, бензотиазепина, бензотиазепиниминостильбена.
2. Какие физ. свойства препаратов характеризуют их подлинность и доброкачественность?
3. Какими химическими реакциями подтверждают подлинность препаратов изучаемых групп?
4. Как установить доброкачественность препаратов?
5. Возможные количественные методы анализа препаратов, исходя из свойств.

6. Возможные качественные реакции препаратов, исходя из свойств.
7. Реакции на бензодиазепиновый, дибензодиазепиновый циклы.
8. Реакции на бензотиазепиновый и иминостильбеновый циклы.

5. Вопросы для самоподготовки:

1. Синтез карбамазепина.
2. Примеси иминодибензила в карбамазепине.
3. Реакция с азотной кислотой для карбамазепина.
4. УФ-спектроскопия в анализе карбамазепина.
5. Синтез амитриптилина.
6. Примеси дибензосуберона и циклобензоприна в амитриптилине.
7. Алкалиметрия в анализе амитриптилина.
8. Синтез оксазепам.
9. Синтез феназепам.
10. Синтез хлосепада.
11. Кислотный гидролиз производных бензодиазепина.
12. Реакция диазотирования производных бензодиазепина.
13. Реакция на амидокарбинольную часть оксазепам.
14. Образование 2,6-диаминобензофенона для нитразепам.
15. Подлинность диазепам с нингидрином.
16. Реакция образования рейнекатов для производных бензодиазепина.
17. Как отличить по реакциям сибазон и феназепам?
18. Ацидиметрия для производных бензодиазепина.
19. Спектрофотометрия для производных бензодиазепина.
20. Неводное титрование для клозапина.
21. Синтез алпразолам.
22. Синтез дилтиазема.
23. Суть метода ИК-, УФ-спектроскопии в анализе подлинности препаратов.
24. Суть метода ВЭЖХ в анализе подлинности препаратов.

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулы, латинские и химические названия препаратов. 2. Способы получения . 3. Физические свойства (описание, растворимость). 4. Химические свойства (восстановительные и амфотерные свойства). 5. Химические реакции, лежащие в основе определения подлинности препаратов: 6. Реакция серебряного зеркала; 7. Реакция медного зеркала; 8. Реакция с реактивом Несслера;	Основная 1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Учебник. Пятигорск, 2008. с.449. 2. Саушкина А.С. Сборник задач по фармацевтической химии. - Пятигорск, 2003.-275 с. (задачи 2.1.49; 2.2.3., 2.2.6, 2.2.31). 3. ФС 42-2365-96. Таблетки изониазида 0,1; 0,2; 0,3 г. 4. Лекционный материал. 5. Кадиева М.Г. Лекции по фармацевтической химии. Учебное пособие. Ч. 2. с. 76.

9. Реакция с сульфатом меди (II); 10. Реакция с 2,4-динитрохлорбензолом. 11. Методы количественного определения изониазида: 5. иодиметрия; 5. броматометрия; 7. перманганатометрия; 3. цериметрия; 9. титрование в неводных средах. 0. уравнения реакций, лежащих в основе каждого метода, способы установления точки конца титрования (индикаторы, переход окраски), расчет фактора эквивалентности. 12. Особенности хранения. Применение в медицинской практике. Формы выпуска. Студент должен уметь: 1. Проводить анализ на доброкачественность, кач. и колич. анализ. 2. Выбрать для анализа реактивы требуемой в ФС концентрации, индикаторы. 3. Выбрать для анализа посуду оптимального объема. 4. Отмеривать реактивы. 5. Отвешивать навески на аптечных и аналитических весах. 6. Составлять протокол и делать заключение о соответствии препарата требованиям ГФ и НД.	6. Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов к практическому занятию «Анализ лекарственных препаратов, производных бензодиазепа, дибензодиазепа, 1,5-бензотиазепа, иминостильбена». Дополнительная 1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968. 2. Государственная фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987 (выпуск 1), 1989 (выпуск 2). 3. Государственный реестр лекарственных средств. 4. Машковский М.Д. Лекарственные средства: 15-е изд. / М.Д. Машковский. - М.: Новая волна, 2005. - С. 857-861.
--	--

6. Задания (выполнить письменно, в рабочих тетрадях) для подготовки к занятию:

Задание №1. Дайте определение следующим терминам:

1. Противосудорожный эффект.
2. Антидепрессанты.
3. Холинолитики.
4. Тимолептическая и седативная активности.
5. Нейролептики.

Задание № 2. При установлении подлинности препаратов выполняются следующие реакции. Заполнить недостающую информацию.

Карбамазепин

6. Реакция с _____ кислотой. Указать условия реакции.

7. Реакция с _____ кислотой. Указать условия реакции.
 8. Примеси определяют методом _____. Указать условия реакции.
 9. Количественный анализ проводят _____.

Амитриптилин

10. Подлинность устанавливают методами _____.
 Указать условия реакции.
 11. В ЛВ определяют примесь _____ с помощью _____.
 12. Количественный анализ проводят _____.

Хлордiazепоксид

13. При кислотном гидролизе выделяется _____, который обнаруживается по реакции взаимодействия с _____.
 14. Определение атомов галогенов проводят _____.
 15. Продукты взаимодействия с _____, дающие флюоресценцию.
 16. Подлинность с _____ нингидрином дает _____ окрашивание.
 17. Примеси определяют методом _____. Указать условия реакции.
 18. Количественный анализ проводят _____.

Задание №3. Заполните таблицу, описав свойства препаратов.

ЛВ	Описание	Растворимость	Фармакотерапевтическая группа	Форма выпуска	хранение	в.р.д.	в.с.д.
Амитриптилин							
Карбамазепин							
Дилтиазем							
Клозапин (Азалептин)							
хлорзепид							
феназепам							
элениум							
нозепам							
нипразепам							
сибазон							

Задание №4. Приведите схему синтеза сибазона и амитриптилина.

Задание №5. На чем основано нейрорепрессивное действие производных бенздиазепина? Ответ мотивировать, используя связь «структура-активность».

Задание № 6. Ситуационная задача.

Лекарственные средства – сибазон и карбамазепин- взаимодействуют с серной кислотой в различных типах реакций, что используется в их фармацевтическом анализе.

19. Объясните химические превращения лекарственных средств под действием серной кислоты в зависимости от структуры вещества и условий реакций. Укажите значения их в оценке качества препаратов:

1. Напишите структурные формулы, рациональные названия и объясните химическое строение лекарственных средств.

2. Исходя из кислотно-основных свойств препаратов объясните их способность растворяться в растворе серной кислоты. Напишите схемы реакций.

3. Предложите методы количественного определения лекарственных средств, основанные на реакциях взаимодействия с раствором натрия гидроксида в различных условиях (титриметрические и физико-химические). Напишите уравнения реакций.

4. Рассмотрите физико-химические и химические свойства препаратов и способы их идентификации.

5. Приведите возможные методы их количественного определения (кроме рассмотренных выше). Объясните сущность реакций, напишите химизм.

6. Укажите медицинское применение и лекарственные формы данных препаратов, условия хранения.

Задание №7. Тесты для самоконтроля.

1. Окрашенное соединение с раствором йода образует

а) элениум

б) кислота никотиновая

в) адреналина гидротартрат

г) ментол

д) кислота аскорбиновая

2. Лекарственное вещество, водный раствор которого

имеет зеленовато-желтую окраску с зеленой флуоресценцией

а) этилморфина гидрохлорид

б) рибофлавин

в) нозепам

г) аминазин

д) хинозол

3. Лекарственное вещество, растворимое и в кислотах, и в щелочах

а) цинка оксид

б) магния оксид

в) лития карбонат

г) висмута нитрат основной

д) нитразепам

4. Термической стерилизации не подвергается

а) глюкоза

б) гексаметиленetetрамин

в) кислота аскорбиновая

г) натрия тиосульфат

д) реланиум

5. Окрашенный хелатный комплекс с раствором меди сульфата образует

а) кислота бензойная

б) эуфиллин

в) кислота аскорбиновая

г) феназепам

д) анальгин

6. Лекарственное вещество, которому соответствует химическое название - 1,2-дифенил-4-бутилпиразолидиндион-3,5

а) феназепам

б) бутадиион

в) диэтилаид никотиновой кислоты

г) фенобарбитал

д) кофеин

7. Лекарственное вещество, имеющее слабый запах ванилина

а) реланиум

б) кислота никотиновая

в) папаверина гидрохлорид

г) фтивазид

д) изониазид

8. Лекарственное вещество, водный раствор которого имеет зеленовато-желтую окраску с зеленой флуоресценцией

а) этилморфина гидрохлорид

б) рибофлавин

в) нозепам

г) аминазин

д) хинозол

9. При кислотном гидролизе образуется химическое соединение со специфическим запахом, что характерно для

а) изониазида

б) нитразепама

в) фенобарбитала

г) фтивазида

д) накотинамида

10. При восстановлении цинковой пылью в кислой среде ароматической нитрогруппы в молекуле нитразепама она превращается в:

- a) гидроксильную группу
[
- b) вторичную аминогруппу
[
- c) **первичную ароматическую аминогруппу**
[
- d) гидразидную группу
[
- e) сложноэфирную группу
[

Задание №8. Составить карточки с указанием структурной формулы лекарственных веществ изучаемой группы соединений, латинского названия, физико-химических свойств, методов идентификации, чистоты и количественного анализа.