

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

по дисциплине «Фармацевтическая химия»

РАЗДЕЛ 1 «ОСНОВЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА»

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 1

Тема «Фармакопейный анализ. Правила техники безопасности в химической лаборатории. Структура ФС. Органолептический анализ. Определение растворимости. Определение величины pH. Прозрачность и степень мутности»

Вопросы для самоподготовки

1. Фармацевтическая химия как наука. Связь фармацевтической химии с другими фармацевтическими дисциплинами.
2. Значение фармацевтической химии в подготовке провизора. Укажите место фармацевтической химии в комплексе фармацевтических наук.
3. Перечислите основные требования техники безопасности в химической лаборатории.
4. Нормативные требования к качеству лекарственных веществ по разделам «Описание», «Растворимость», «Подлинность».
5. Органолептический контроль качества лекарственных веществ. Правила определения агрегатного состояния лекарственных веществ, их цвета, запаха.
6. Понятие «растворимость лекарственных веществ». Перечислите факторы, влияющие на растворимость лекарственных веществ в различных растворителях. Назовите методику определения растворимости субстанций.
7. Зависимость растворимости лекарственных веществ от химического строения.
8. Способы определения значения pH раствора. Чем определяются кислотно-основные свойства растворов лекарственных веществ?
9. Дайте определение терминам «прозрачность» и «степень мутности». Методика определения прозрачности и степени мутности растворов. Какие эталонные растворы для этого используют?

Письменные задания

1. Выпишите из ГФ формулы лекарственных веществ белого (бесцветные) и желтого цвета (по 4 формулы веществ каждого цвета из класса органических соединений) и выявите зависимость цвета вещества от строения.
2. Выпишите из ГФ XIV по 4 формулы лекарственных веществ, отличающихся растворимостью в воде, растворах кислот и щелочей в виде таблицы и выявите зависимость растворимости веществ в воде, растворах кислот и щелочей от строения.

№ п/п	Вещества очень легко растворимые или растворимые в воде	Вещества очень мало растворимые в воде	Вещества растворимые в растворах кислот	Вещества растворимые в растворах щелочей

3. В качестве эталонов для определения степени мутности жидкостей служат взвеси:
А. Гидразина сульфата и калия хлорида;

- Б. Гидразина сульфата и магния сульфата;
- В. Гидразина сульфата и гексаметиленetetрамина;
- Г. Гексаметиленetetрамина и новокаина.

4. Определение запаха лекарственного вещества проводят:
 - А. сразу после вскрытия упаковки;
 - Б. через 5 минут после вскрытия упаковки;
 - В. через 10 минут после вскрытия упаковки;
 - Г. через 15 минут после вскрытия упаковки.
 - 1) с расстояния 1-2 см;
 - 2) с расстояния 4-6 см;
 - 3) с расстояния 8-10 см;
 - 4) с расстояния 10-15 см.
5. Определение цвета лекарственного вещества проводят:
 - А. на белом фоне;
 - Б. на цветном фоне;
 - В. на тёмном фоне

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 2

Тема: «Определение подлинности неорганических соединений химическими способами»

Вопросы для самоподготовки

1. Определение подлинности неорганических соединений химическими способами.
2. Техника проведения реакций на подлинность лекарственных веществ (реакции в пробирках, капельные и микрокристаллоскопические реакции, проба прокалывания на
3. пламени горелки и т. д.)
4. Определение подлинности неорганических лекарственных средств - как идентификация катионов и анионов.
5. Правила наблюдения аналитического эффекта. Оценочные критерии качественных реакций.
6. Основные критерии оценки качественных проб и реакций.
7. Какие катионы и анионы идентифицируют с помощью реакций осаждения? Какие реактивы используются для этой цели?
8. Какие окислительно-восстановительные реакции можно использовать для отличия галогенидов между собой?
9. Какие катионы можно открыть по окрашиванию бесцветного пламени? Какова методика этого испытания?

Письменные задания

1. Ознакомиться с ОФС.1.2.2.0001.15 Общие реакции на подлинность. (Взамен ст. ГФ XI, вып.1)
2. Выпишите из ОФС.1.2.2.0001.15 катионы и анионы и напишите для них уравнение реакций подлинности и укажите аналитический эффект реакции.

Катион Анион	Уравнение реакции	Эффект реакции

--	--	--

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 3, 4

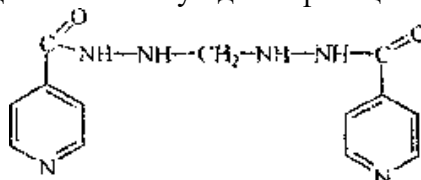
Тема: «Определение подлинности органических соединений химическими способами»

Вопросы для самоподготовки

1. Основы методологии фармацевтического анализа,
2. Комплексный подход к качеству ЛС различной химической природы;
3. Основные структурные фрагменты лекарственных веществ (ЛВ), по которым проводится идентификация органических ЛС;
4. Функциональные группы, их классификация, химические возможности;
5. Методы анализа, используемые при контроле качества лекарственных средств;
6. Методы фармацевтического анализа, положенные в основу идентификации ЛС, особенности качественного анализа ЛС органической природы, общие и специфические реакции на функциональные группы.

Письменные задания

1. Назовите общий способ испытаний сложноэфирной, лактонной и лактамной группировок. Напишите уравнения химических реакций. Приведите примеры лекарственных препаратов с вышеперечисленными функциональными группами.
2. Какие реакции используются для подтверждения подлинности первичной ароматической аминогруппы и аминогруппы в альфа-аминокислотах? На примере лекарственных препаратов напишите уравнения химических реакций.
3. Перечислите известные вам реакции идентификации лекарственных препаратов по фенольному гидроксилу. На примере одного из таких препаратов напишите уравнения химических реакций.
4. На основании нижеуказанной химической структуры а) определите реакционноспособные функциональные группы; б) предложите схему идентификации.



ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 5

Тема: «Хроматографические методы анализа. Планарная хроматография»

Вопросы для самоподготовки

1. Основы методологии фармацевтического анализа, комплексный подход к качеству ЛС различной химической природы;
2. Сущность планарной хроматографии;
3. Принципы подбора системы растворителей;
4. Сущность метода ТСХ;
5. Виды пластинок для тонкослойной хроматографии (ТСХ);
6. Приемы идентификации хроматографических пятен для доказательства подлинности лекарственных веществ;
7. Правила расчета величины R_f ;
8. Интерпретация и оценка результаты анализа лекарственных средств по величине R_f .

Письменные задания

1. Назовите две основные модификации тонкослойной хроматографии. В чем их отличие?
2. Из каких операций складывается проведение хроматографии на тонком слое?
3. Какую величину используют для характеристики подвижности анализируемого вещества? Как она рассчитывается?

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 6

Тема: «Фотометрический метод в идентификации лекарственных средств»

Вопросы для самоподготовки

1. Оптические методы, их классификация.
2. Сущность фотометрического метода анализа. Его возможности, достоинства, недостатки. Перечислите преимущества фотометрического метода по сравнению с другими оптическими методами анализа
3. Методологические подходы к использованию фотометрического метода для идентификации лекарственных средств.
4. Понятие «удельный показатель поглощения». Правила расчета удельного показателя поглощения;
5. Какие приборы используют для определения степени поглощения света, в чём их принципиальное отличие? В каком диапазоне длин волн проводят определение на разных приборах? От чего зависит величина оптической плотности?
6. Методологические приемы использования метода спектрофотометрии для доказательства подлинности лекарственных веществ;
7. Дайте определение следующих понятий: хромофоры, спектр поглощения, светопоглощение, оптическая плотность.
8. Как выбрать эффективную (рабочую) длину волны и оптимальную толщину кюветы для фотометрических определений?

Письменные задания

1. В МЕТОДЕ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ В УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЙ (УФ) ОБЛАСТИ ИЗМЕРЯЮТ
 - А) оптическую плотность
 - Б) показатель преломления
 - В) угол вращения
 - Г) величину силы тока между погруженными в раствор электродами
2. ПРИ КОЛИЧЕСТВЕННОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ В УФ-ОБЛАСТИ РАСЧЕТ СОДЕРЖАНИЯ ПРОВОДЯТ ПО
 - А) значению удельного показателя светопоглощения
 - Б) величине показателя преломления раствора вещества
 - В) площадям основных пиков у испытуемого и стандартного растворов
 - Г) величине удельного вращения вещества
3. К АБСОРБЦИОННЫМ СПЕКТРАЛЬНЫМ МЕТОДАМ АНАЛИЗА ОТНОСИТСЯ МЕТОД
 - А) УФ-спектроскопия
 - Б) поляриметрия
 - В) рефрактометрия
 - Г) флуориметрия
4. ФОТОКОЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД АНАЛИЗА ОСНОВАН НА СВОЙСТВЕ ВЕЩЕСТВ
 - А) поглощении электромагнитного излучения
 - Б) испускании электромагнитного излучения

В) преломлении света

Г) оптическом вращении

5. ВЫБОР РАБОЧЕЙ ДЛИНЫ ВОЛНЫ, ПРИ КОТОРОЙ ПРОВОДИТСЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ, ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ

А) длиной волны, соответствующей максимуму поглощения

Б) длиной волны, соответствующей минимуму поглощения

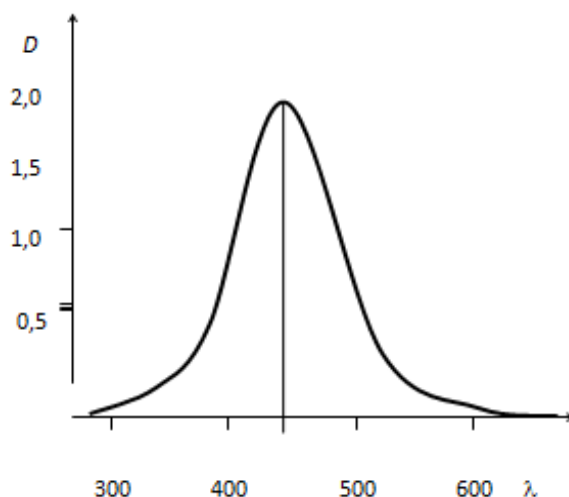
В) техническими характеристиками спектрофотометра

Г) толщиной слоя кюветы

Задачи

Задача 1. Рассчитайте величину удельного показателя поглощения ЛС по результатам эксперимента, если величина оптической плотности, измеренная на фотоколориметре в кювете с толщиной слоя 2 см и при длине волны 360 нм, оказалась равной 0,49.

Задача 2. Используя указанный спектр поглощения ЛС, определите рабочую длину волны и укажите, есть ли необходимость в разбавлении испытуемого раствора для объективного измерения величины оптической плотности.



Задача 3. Предложите схему приготовления 0,0005%-го раствора ЛС (вещество хорошо растворимо в воде), если для проведения фотометрического анализа необходим объем 20 мл.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 7

Тема: «Определение чистоты и допустимых пределов примесей лекарственных веществ. Приготовление эталонных растворов примесей. Обоснование и планирование методик испытаний на чистоту»

Вопросы для самоподготовки

1. Факторы, влияющие на качество ЛС на всех этапах обращения, а также возможность предотвращения влияния внешних факторов на доброкачественность ЛС;
2. Источники примесей и причины недоброкачественности лекарственных веществ;
3. Классификацию примесей (общие, специфические, допустимые, недопустимые и т.д.);
4. Причины возникновения примесей в ЛП;
5. Общие принципы определения специфических примесей.
6. Оборудование и реактивы для проведения анализа ЛС, требования к реактивам для проведения испытаний на чистоту;
7. Общие методы исследования содержания примесей по показателям на «прозрачность и

степень мутности жидкостей», «окраска жидкостей», «зольность».

Письменные задания

1. Заполните приведенную таблицу, в которую впишите возможные превращения, происходящие с лекарственными веществами, а также структурные формулы лекарственных веществ, подвергающихся указанным превращениям.

Факторы, воздействующие на лекарственные вещества	Возможные превращения	Примеры
Влага		
Свет		
Повышенная температура		
Пониженная температура		
Атмосфера (кислород, углекислый газ, влага воздуха)		

Задачи

Задача 1. Сколько граммов сульфата калия необходимо растворить в 1 л воды, чтобы получить 0,1% раствор сульфат-иона?

Задача 2. 0,659 г хлорида натрия растворили в 1 л воды (раствор А), 5 мл раствора А развели водой до 1 л (раствор Б). Определите концентрацию хлорид-иона в растворах А и Б.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 8

Тема: «Фармакопейный анализ воды очищенной. Испытание на чистоту и допустимые пределы примесей эталонным и безэталонным методом»

Вопросы для самоподготовки

1. Факторы внешней среды оказывающие влияние на качество воды очищенной. Как это отражается в требованиях нормативной документации к качеству воды очищенной?
2. Эталонный и безэталонный методы определения пределов содержания примесей.
3. Каковы общие правила проведения испытаний на примеси эталонным и безэталонным методами?
4. С какой целью при определении примеси хлоридов к раствору добавляют азотную кислоту?
5. С какой целью при определении примеси сульфатов к раствору добавляют хлористоводородную кислоту?
6. Иногда при проведении испытания на тяжелые металлы в эталонном растворе образуется белый осадок. В чем причина этого явления?
7. Что необходимо делать, чтобы определить, что вода очищенная – бесцветная, прозрачная жидкость?
8. Какие реакции лежат в основе определения примеси нитратов и нитритов в воде очищенной?

Письменные задания

Выпишите виды примесей в воде очищенной:

№	Допустимые примеси	Недопустимые примеси
---	--------------------	----------------------

Задачи

Задача 1. Составьте методику определения примеси аммиака в препарате кальция хлорид, если известно, что численное значение предела содержания аммиака в препарате равно 0,1%. $S_z = 0,0002\%$

Задача 2. Составьте методику определения примеси сульфатов в препарате калия йодид, если известно, что численное значение предела содержания сульфатов в препарате равно 0,001%. $S_z = 0,001\%$.

Задача 3. Определите численное значение предела содержания примесей солей тяжелых металлов в препарате, если известно, что сульфатная зола из 0,5 г препарата должна выдерживать испытание на тяжелые металлы (ГФ XI, с. 172) (Ответ см. в ФС 42-2069-83).

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 9

Тема «Контрольная работа «Основы фармакопейного анализа»

Вопросы для самоподготовки

1. Методы органолептического контроля качества лекарственных веществ.
2. Какова связь цвета лекарственных веществ с их химическим строением?
3. Растворимость. Взаимосвязь растворимости лекарственных веществ с их химическим строением.
4. Общие реакции на подлинность.
5. Химические методы идентификации лекарственных веществ.
6. Реакции на катионы и их использование для качественного анализа лекарственных средств.
7. Реакции на анионы и их использование для качественного анализа лекарственных средств.
8. Реакции на функциональные группы и их использование для качественного анализа лекарственных средств.
9. Основная номенклатура лекарственных веществ, являющихся жидкостями.
10. Температура кипения, плотность и показатель преломления для установления подлинности жидких лекарственных веществ
11. Экспрессные варианты методик элементного анализа (галоген, сера, азот).
12. Техника проведения предварительных проб и испытаний.
13. Причины наличия и источники возникновения примесей в лекарственных веществах.
14. Общие принципы определения специфических примесей.
15. Общие методы исследования содержания примесей по показателям «прозрачность и степень мутности жидкостей»; «окраска жидкостей, «зольность».

РАЗДЕЛ 2 «НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА»

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 10

Тема: «Анализ препаратов водорода пероксида. Перманганатометрия и йодометрия»

Вопросы для самоподготовки

1. Химические и латинские названия препаратов: кислород, раствор водорода пероксида, магния пероксид, гидроперит.
2. Укажите возможные способы получения кислорода. В чем их суть? Каким способом получают кислород для медицинских целей?
3. Укажите способы получения водорода пероксида и магния пероксида.
4. Что представляет собой пергидроль? Почему не получают более концентрированные растворы водорода пероксида, чем пергидроль?
5. Как и почему хранится кислород в аптеках? Каким образом отпускается кислород из аптеки? Какие меры предосторожности необходимо соблюдать при работе и отпуске кислорода?
6. Как и почему хранят растворы водорода пероксида? Перечислите факторы, ускоряющие процесс разложения водорода пероксида.
7. С какой целью применяется в медицинской практике раствор водорода пероксида концентрированный и раствор водорода пероксида 3%?
8. Какими физико-химическими свойствами объясняется антимикробное действие препаратов водорода пероксида?
9. Что представляет собой гидроперит? Отметьте положительные стороны применения таблеток гидроперита.
10. С какой целью применяется магния пероксид? Какое действие оказывает препарат?
11. В методе установления подлинности препаратов водорода пероксида, основанном на взаимодействии с хромовой кислотой, используют эфир. Какова его роль? Можно ли заменить его хлороформом или каким-либо другим растворителем?
12. Укажите возможные методы количественного анализа препаратов водорода пероксида.

Письменные задания

1. Составить таблицу со сведениями о препаратах: кислород, магния пероксид, гидроперит по образцу.

Латинское название и формула препарата	Внешний вид	Методы идентификации	Условия хранения	Применение в медицине

Задачи

Задача 1. Как приготовить 200 мл 3% раствора водорода пероксида?

Задача 2. Сделайте заключение о соответствии требованиям ФС раствора водорода пероксида, если на титрование 10 мл препарата затратилось 12,3 мл 0,02 М раствора калия перманганата

Содержание H_2O_2 в препарате должно быть 2,7-3,3%. М.м. H_2O_2 равна 34,01.

Задача 3. Лекарственный препарат «Гидроперит, таблетки 1,5 г». 0,1014 г порошка растертых таблеток препарата помещают в колбу с притертой пробкой, добавляют 10 мл воды

очищенной, 10 мл 10% раствора калия йодида и 5 мл серной кислоты разведенной и выдерживают в темном месте в течение 15 мин. Выделившийся йод оттитровывают 0,1 М раствором натрия тиосульфата. Расход титранта составил 18,8 мл.

Рассчитайте содержание водорода пероксида в препарате, если средняя масса одной таблетки составляет 1,503 г. М.м. водорода пероксида 34,01.

Задача 4. Лекарственный препарат «Магния перекись, субстанция». Навеску препарата (точная масса, m) растворяют в 10 мл серной кислоты разведенной и титруют 0,02 М раствором калия перманганата до розового окрашивания.

Рассчитайте массу навески (m), если расход титранта запланирован в количестве 10 мл, а нормируемое содержание магния пероксида в препарате должно быть не менее 25% (ГФ Х, ФС 381). М.м. MgO_2 56,30.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 11-12

Тема: «Анализ лекарственных препаратов галогенов и их соединений со щелочными металлами»

Вопросы для самоподготовки

1. Ассортимент лекарственных препаратов галогенов и их соединений со щелочными металлами.
2. Допустимо ли использование калия хлорида в качестве заменителя натрия хлорида?
3. Чем объяснить большую стойкость при хранении раствора йода спиртового 5%, в то время как настойка йода 10%, приготовленная на чистом спирту, непрочна и через некоторое время показывает меньшее содержание йода?
4. Почему красная лакмусовая бумага, смоченная фильтратом водного извлечения хлорной извести, сначала синее, а затем обесцвечивается?
5. С какой целью для обнаружения катиона кальция в хлористой извести проводят предварительное кипячение препарата с уксусной кислотой?
6. Какая примесь может содержаться в препарате йод в случае получения его из морских водорослей?
7. Какие примеси могут содержаться в препаратах: натрия хлорид, калия хлорид, калия бромид, калия йодид и почему?
8. Как определяют примеси цианидов в калия йодиде?
9. Можно ли определить примесь нитратов в йодидах и натрия общей реакцией подлинности с дифениламином?
10. Почему для количественного определения йодидов не используют метод Мора?
11. Почему осаждение йодидов нитратом серебра проводят в кислой среде?
12. Какие осложнения и почему могут возникать при применении метода Фольгарда для определения хлоридов и как их можно преодолеть?
13. Можно ли хлористоводородную кислоту титровать по методу Мора? Предложите argentометрический метод для количественного анализа хлористоводородной кислоты.

Письменные задания

Составить таблицу со сведениями о препаратах галогенов и их соединений со щелочными металлами по образцу:

Латинское название и формула препарата	Внешний вид	Методы идентификации	Условия хранения	Применение в медицине

--	--	--	--	--

Задачи

Задача 1. Рассчитайте, какое количество лекарственной формы раствора натрия хлорида изотонического 0,9% для инъекций необходимо взять для количественного определения согласно методике ГФ, если предположить расход 0,1 М раствора серебра нитрата в количестве 10 мл.

М.в. NaCl равен 58,44.

Задача 2. Рассчитайте, какой объем 0,1 М раствора серебра нитрата затратится на титрование навески препарата калия йодида массой 0,3079 г., если анализ проводится согласно методике ГФ и содержание калия йодида в высушенном препарате укладывается в допустимые нормы (не менее 99,5%).

М.в. KI равен 166,01.

Задача 3. Лекарственный препарат «Калия йодид, субстанция». Навеску препарата (точная масса m) растворяют в 30 мл воды, прибавляют 1,5 мл уксусной кислоты разведенной и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата до перехода окраски от желтой к розовой (индикатор – раствор натрия эозината).

Рассчитайте массу навески (m), если расход титранта запланирован в количестве 10 мл, а нормируемое содержание основного вещества в препарате должно быть не менее 99% (ГФ XIII, ФС.2.2.0008.15). М.м. KI 56,30

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 13

Тема: «Анализ лекарственных препаратов: борной кислоты, натрия тетрабората»

Вопросы для самоподготовки

1. Какими химическими реакциями можно доказать подлинность кислоты борной и натрия тетрабората? Напишите уравнения реакций.
2. Укажите возможные источники примесей в соединениях бора. Какие примеси определяют в кислоте борной?
3. Как проводится количественное определение кислоты борной и натрия тетрабората?
4. С какой целью при количественном определении кислоты борной в раствор лекарственного вещества добавляется глицерин? Можно ли последний заменить другими веществами?
5. Чем объяснить, что водные растворы натрия тетрабората имеют щелочную реакцию, а глицериновые — кислотную?
6. Можно ли по растворимости в различных растворителях отличить натрия тетраборат от кислоты борной?
7. Спиртовые растворы кислоты борной при горении вызывают окраску пламени. Какие химические процессы при этом происходят? В каких условиях аналогичное испытание можно провести для натрия тетрабората?
1. При количественном определении кислоты борной титрование было проведено без повторного добавления глицерина. Правильно ли выполнено определение? Какая ошибка возможна в этих условиях?
2. Нужны ли какие-то особые условия хранения для борной кислоты?

Письменные задания

Составить таблицу со сведениями о препаратах: борная кислота и натрия тетраборат по образцу:

Латинское название и формула препарата	Внешний вид	Методы идентификации	Условия хранения	Применение в медицине

Задачи

Задача 1. Анализу подлежит лекарственный препарат «Раствор борной кислоты спиртовой 3% – 30 мл». 2,0 мл препарата помещают в колбу для титрования, добавляют 5 мл глицерина, нейтрализованного по фенолфталеину, и титруют 0,01 М раствором натрия гидроксида до розового окрашивания. Расход титранта составил 9,95 мл.

Рассчитайте содержание основного вещества в препарате и сделайте заключение о соответствии ЛП требованиям НД, если содержание борной кислоты должно быть 0,846-0,954 г. М.м. H_3BO_3 61,83.

Задача 2. Анализу подлежит лекарственный препарат «Раствор натрия тетрабората в глицерине 20% - 30 г». 1,0017 г препарата помещают в колбу для титрования, добавляют 10 мл воды очищенной и титруют 0,1 М раствором кислоты хлористоводородной до розового окрашивания (индикатор – метиловый оранжевый). Расход титранта составил 10,7 мл.

Рассчитайте содержание основного вещества в препарате и сделайте заключение о соответствии ЛП требованиям НД, если содержание натрия тетрабората в лекарственной форме должно быть 5,7-6,3 г. М.м. натрия тетрабората 381,37.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 14

Тема: «Анализ лекарственных веществ, содержащих кальций, магний, барий. Трилонометрия»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация и номенклатура препаратов: магния окись, магния карбонат основной, магния сульфат, кальция хлорид, кальция сульфат, бария сульфат
2. Какие лекарственные препараты кальция, магния и бария являются фармакопейными?
3. Почему в НД не приводится формула магния карбоната основного?
4. Какова растворимость в воде различных соединений кальция, магния и бария?
5. Как поведут себя кальция хлорид, магния оксид и магния сульфат при хранении в условиях контакта с воздухом?
6. Почему кальция хлорид хранится в небольших хорошо закупоренных склянках с пробками, залитыми парафином?
7. Укажите особенности в использовании кальция хлорида при приготовлении лекарственных форм с его участием в условиях аптеки, ввиду большой гигроскопичности препарата.
8. Какое физическое свойство гипса жженого теряется в случае хранения его в контакте с влажным воздухом?
9. Почему принципиально важно предохранять от влияния углекислого воздуха бария сульфат для рентгеноскопии? В связи с чем недопустимо хранить бария сульфат рядом с карбонатами?
10. Можно ли отличить кальция хлорид от магния сульфата по растворимости в воде и этаноле?
11. Каковы сырьевые источники и способы получения магния окиси, магния карбоната основного, магния сульфата, кальция хлорида, кальция сульфата, бария сульфата?
12. Методы количественного определения препаратов кальция, магния и бария.

Письменные задания

1. Составить таблицу со сведениями о препаратах кальция, магния и бария по следующей форме:

Латинское и русское название препарата. Синонимы.	Формула фармакопейного препарата	Физические свойства	Условия хранения	Применение в медицине

Задачи

Задача 1. Рассчитайте массу навески препарата магния карбоната основного для количественного определения комплексонометрическим методом, если предположить расход 0,05 М раствора трилона Б в количестве 10 мл. При этом учесть, что ГФ нормирует содержание MgO в препарате не менее 40% и не более 44%.

М.м. магния карбоната основного не указан.

М.м. MgO равен 40,31.

Задача 2. Сделайте заключение о соответствии требованиям ГФ раствора магния сульфата 25% для инъекций по содержанию $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ в 1 мл препарата, если на титрование 5 мл препарата (предварительно помещенного в мерную колбу емкостью 250 мл и после доведения объема раствора водой до метки и добавления к 50 мл полученного раствора аммиачного буферного раствора и индикатора) затратилось 15,3 мл раствора 0,05 М трилона Б.

Содержание $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ в 1 мл препарата должно быть 0,242-0,258 г.

М.м. $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ равен 246,48.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 15

Тема: «Анализ меди сульфата»

Вопросы для самоподготовки

1. Проиллюстрируйте кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства меди сульфата
2. Как осуществляется идентификация меди сульфата?
3. Методы обнаружения примесей у соединений меди. Какие примеси контролируют в меди сульфате, как и почему?
4. Какие методы можно использовать для количественного определения меди сульфата?
5. Лекарственный препарат меди сульфат, представляющий собой синий кристаллический порошок, вследствие неправильного хранения значительно снизил интенсивность своей окраски. Чем это можно объяснить? В каких условиях необходимо хранить препарат?

Письменные задания

1. Составьте таблицу со сведениями о препарате меди сульфат по следующей форме.

Латинское и русское название препарата	Формула фармакопейного препарата	Физические свойства	Условия хранения	Применение в медицине

2. При добавлении к раствору меди сульфата раствора йодида калия наблюдалось появление

красно - бурого окрашивания. Окраска исчезла после добавлении раствора тиосульфата натрия. Чем это можно объяснить? Напишите уравнения химических реакций. С какой целью эти реакции используют в аналитической практике?

Задача

Задача. Для количественного анализа меди сульфата различными методами использовались раствор натрия тиосульфата концентрации 0,1 моль/л и раствор трилона Б концентрации 0,05 моль/л. Какой массе препарата соответствует 1 мл каждого из этих растворов?

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 16

Тема: «Анализ лекарственных препаратов, содержащих серебро. Протаргол, колларгол»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, номенклатура и латинские названия препаратов: серебра нитрат, колларгол, протаргол.
2. Связь между строением и физиологическим действием. Чем обусловлена бактерицидная (антисептическая) активность препаратов?
3. Охарактеризуйте общие физические, физико-химические свойства (внешний вид, растворимость) серебра нитрата, колларгола, протаргола.
4. Качественная идентификация препаратов. Отличия коллоидных препаратов серебра (колларгола и протаргола).
5. При каких заболеваниях и в виде каких лекарственных форм находят применение препараты?
6. Какие химические свойства и методы анализа могут быть использованы при количественном определении серебра нитрата, колларгола, протаргола?
7. Каковы условия хранения препаратов серебра? Особенности. Чем они обусловлены?

Письменные задания

1. Приведите русское и латинское названия препаратов, содержащих серебро.
2. Предложите реакции идентификации препаратов. Приведите уравнения реакций.
3. Каковы теоретические основы тиоцианатометрического (роданометрического) метода количественного определения? Напишите уравнение химической реакции, происходящей при определении этим методом.

Задачи

Задача 1. Количественное определение действующего вещества в растворе колларгола 2% -20,0 проводилось следующим образом:

К 1 мл испытуемого раствора прибавили 1 мл воды, по 0,5 мл кислоты азотной разведённой и раствора квасцов железоммониевых, нагрели на водяной бане до обесцвечивания. После охлаждения титровали 0,1 М раствором аммония роданида до желтовато-розового окрашивания, расход которого составил 1,3 мл. Рассчитайте содержание основного вещества в исследуемом образце лекарственной формы, если 1 мл 0,1 М раствора аммония роданида соответствует 15,41 мг колларгола.

Задача 2. Рассчитайте расход раствор 0,1 М титранта и предложите необходимую бюретку для титрования 5% раствора протаргола, приготовленного в объеме 100 мл,

тиоцианатометрическим (роданометрическим) методом, если для анализа использовали 2 мл испытуемой лекарственной формы.

М.м. серебра 107,87, а содержание его в протарголе составляет 7,5 – 8,5%.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 17

Тема «Контрольная работа «Неорганические лекарственные вещества»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация, свойства и методы анализа галогенидов.
2. Свойства и методы анализа препаратов перекиси водорода.
3. Химическое строение, классификация, свойства и методы анализа препаратов, содержащих кальций, магний, барий.
4. Химическое строение, классификация, свойства и методы анализа препаратов, содержащих висмут, цинк, медь, ртуть и серебро.
5. Методы определения галогенов, серы и металлов в органических соединениях, применяемые в фармакопейном анализе лекарственных препаратов.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 18

Тема: «Разработка и обоснование нормативных требований к контролю качества лекарственных препаратов»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация и номенклатура неорганических лекарственных средств.
2. Общие физические, физико-химические и химические свойства лекарственных средств неорганической природы.
3. Методы установления подлинности неорганических лекарственных средств. Взаимосвязь с присутствующими в молекулах катионов и анионов.
4. Методы определения доброкачественности лекарственных средств.
5. Методы количественного анализа лекарственных средств. Взаимосвязь с присутствующими в молекулах катионов и анионов.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 19

Тема: «Семестровая контрольная работа «Планирование и разработка методов анализа лекарственных препаратов неорганической природы»»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация и номенклатура неорганических лекарственных средств.
2. Общие физические, физико-химические и химические свойства лекарственных средств неорганической природы.
3. Методы установления подлинности неорганических лекарственных средств. Взаимосвязь с присутствующими в молекулах катионов и анионов.
4. Методы определения доброкачественности лекарственных средств.
5. Методы количественного анализа лекарственных средств. Взаимосвязь с присутствующими в молекулах катионов и анионов.

Список препаратов, включенных в контрольную работу

Лекарственные средства элементов VII группы периодической системы элементов. Иод. Калия и натрия хлориды, бромиды, иодида. Натрия фторид. Хлористоводородная кислота.

Лекарственные средства элементов VI, V и IV групп периодической системы элементов. Кислород. Вода очищенная, вода для инъекций. Раствор водорода пероксида, гидроперит. Натрия тиосульфат, натрия метабисульфит. Натрия гидрокарбонат, лития карбонат, тальк.

Лекарственные средства элементов II и III групп периодической системы элементов. Бария сульфат для рентгенографии. Кальция хлорид, кальция сульфат. Магния оксид, магния сульфат. Алюминия гидроксид, алюминия фосфат. Борная кислота, натрия тетраборат.

Лекарственные средства висмута, серебра, меди, цинка. Висмута нитрат основной. Цинка оксид, цинка сульфат. Серебра нитрат, колларгол (серебро коллоидное), протаргол (серебра протеинат). Меди сульфат.

Соединения железа (II). Железа (II) сульфат.

.

РАЗДЕЛ 3 «ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА АЛИФАТИЧЕСКОГО И АЛИЦИКЛИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ. ТЕРПЕНЫ И СТЕРОИДЫ»

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 20

Тема: «Альдегиды и их производные. Анализ раствора формальдегида»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация и номенклатура препаратов группы альдегидов и их производных: раствор формальдегида, гексаметиленetetрамин, хлоралгидрат;
2. Укажите в структуре формальдегида группировку, обуславливающую восстановительные свойства. Приведите примеры химических реакций, в которых формальдегид окисляется до муравьиной кислоты;
3. Водный раствор гексаметиленetetрамина имеет щелочную реакцию. Объясните данную ситуацию;
4. Укажите причины появления и способы контроля специфических примесей в следующих препаратах: раствор формальдегида, хлоралгидрат, гексаметиленetetрамин;
5. Назовите фармакопейные реакции подлинности раствора формальдегида, хлоралгидрата, гексаметиленetetрамина. Ответ подтвердите написанием соответствующих уравнений химических реакций;
6. Методы количественного определения раствора формальдегида, гексаметиленetetрамина, хлоралгидрата.

Письменные задания

1. Составить таблицу со сведениями о препаратах: раствор формальдегида, гексаметиленetetрамин, хлоралгидрат по следующей форме:

Латинское и русское название препарата	Формула фармакопейного препарата	Физические свойства	Условия хранения	Применение в медицине

2. Напишите уравнения химических реакций, отражающих суть возможных нефармакопейных методов количественного определения гексаметиленetetрамина. В каждом случае рассчитайте величину фактора стехиометричности.
3. Напишите уравнения химических реакций, отражающих суть фармакопейных методов количественного определения следующих препаратов: раствора формальдегида, хлоралгидрата, гексаметиленetetрамина. В каждом случае рассчитайте величину фактора стехиометричности.

Задачи

Задача 1. Навеску формалина 0,5003 г помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем водой до метки. Переносят 5 мл полученного раствора в колбу с притертой пробкой, прибавляют 10 мл 0,05 М раствора йода, 2,0 мл 1 М раствора натрия гидроксида, взбалтывают и оставляют в темном месте на 10 мин. Затем добавляют 2,5 мл 0,5 М раствора кислоты серной и выделившийся йод титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата до обесцвечивания (индикатор – крахмал). Объем 0,1 М раствора натрия тиосульфата, пошедшего на титрование, равен 4,2 мл. Рассчитайте содержание формальдегида в препарате (%) и сделайте заключение о его качестве, если известно, что содержание формальдегида в препарате должно быть 34,0-38,0 %.

М.м. формальдегида 30,03.

Задача 2. Рассчитайте минимальное и максимально количество титранта 0,1М раствора натрия тиосульфата при реализации следующей методики: 0,2010 г формалина помещают в мерную колбу емкостью 100 мл и разводят водой до метки. К 10 мл полученного раствора в колбе с притертой пробкой прибавляют 15 мл 0,05 М раствора йода и 10 мл 1 М раствора натрия гидроксида, взбалтывают и оставляют в темном месте на 10 минут. Затем прибавляют 11 мл 0,5 М раствора серной кислоты и выделившийся йод титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата до обесцвечивания (индикатор - крахмал). Известно, что содержание формальдегида в препарате должно быть 34,0-38,0 %.

М.м. формальдегида 30,03.

Задача 3. Навеску формалина 1,011 г помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем водой до метки. К 5 мл полученного раствора в колбе с притертой пробкой прибавляют 35 мл серной кислоты разведенной 16%, 20,0 мл 0,1 М раствора церия(IV) сульфата, взбалтывают и оставляют в темном месте на 10 минут. Затем прибавляют 1 мл 0,4% раствора дифениламина и титруют свежеприготовленным 0,1 М раствором соли Мора до перехода окраски из темно-синей в зеленую. Рассчитайте содержание формальдегида в препарате (%) и сделайте заключение о качестве препарата, если известно, что на титрование было затрачено 8,2 мл 0,1 М раствором соли Мора. Содержание формальдегида в препарате должно быть 34,0-38,0 %.

М.м. формальдегида 30,03.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 21

Тема: «Карбоновые кислоты и их производные. Анализ лекарственных препаратов натрия цитрата»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация, номенклатуры, химические, латинские названия препаратов: калия ацетат, натрия цитрат, кальция лактат, кальция глюконат, натрия вальпроат. Объясните для каких препаратов данной группы применение в медицинской практике обусловлено действием его аниона, а для каких катиона.
2. Какими общими химическими свойствами обладают указанные препараты, какие имеются различия?
3. Укажите общие пути синтеза препаратов данной группы.
4. Приведите уравнения химических реакций идентификации для ацетатов, лактатов, цитратов, глюконатов, вальпроатов.
5. Предложите реакции отличия препаратов кальция глюконата и кальция лактата.
6. Какими методами можно различить натрия цитрат и натрия гидроцитрат? Чем обусловлено это различие и как это используется для количественного определения указанных препаратов,
7. Укажите какие примеси контролируются в препарате “Натрия цитрат для инъекций”.
8. Перечислите фармакопейные методы количественного определения препаратов-солей карбоновых кислот.
9. Напишите уравнения химических реакций, отражающие суть фармакопейного метода количественного определения препарата «Натрия цитрат для инъекций».
10. В чем заключается сущность метода ионообменной хроматографии?
11. При количественном определении натрия цитрата методом ионообменной хроматографии жидкость стекала из колонки с катионитом со скоростью 30-40 капель в 1 мин. При этом слой жидкости опустился ниже верхней границы сорбента. Правильно ли был проведен анализ? Как могут повлиять на результаты анализа допущенные ошибки?

Письменные задания

Приведите уравнения реакций идентификации

- катионов: кальция, натрия, калия,
- анионов: лактат, глюконат, вальпроат, ацетат.

Задачи

Задача 1. Для количественного определения натрия цитрата для инъекций методом ионообменной хроматографии была взята навеска массой 1,0242 г. Какой объем 0,05 М раствора натрия гидроксида должен быть затрачен (теоретически) на титрование взятой навески если установлено, что потеря в массе при высушивании составляет 25%?

Задача 2. Навеску массой 0,1059 г субстанции калия ацетата, предварительно высушенную до постоянной массы, растворяют в 10 мл уксусной кислоты ледяной, прибавляют 5 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до изменения окраски на зеленовато-желтую, используя в качестве индикатора 0,1 мл 1% раствора кристаллического фиолетового. Какой расход объема титранта следует ожидать, если М.м. калия ацетата равна 98,15.

Задача 3. Рассчитайте массу навески препарата натрия цитрата для инъекций (М.м. 357,16) при непосредственном титровании 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты по метиловому оранжевому в присутствии эфира, если в лабораторном оформлении имеются бюретки вместимостью

25 мл, при использовании которых метрологически рационально расходовать не менее 20 мл титранта.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 22

Тема: «Аминокислоты и их производные. Анализ глютаминовой кислоты»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация и номенклатура, химические и латинские названия препаратов: глютаминовая кислота, γ -аминомасляная кислота (аминалон), цистеин, ацетилцистеин, метионин.
2. Перечислите, какие из изучаемых препаратов являются биогенными соединениями, т.е. присущими самому организму?
3. Назовите "незаменимые" аминокислоты. Поясните термин "незаменимые".
4. Какие функциональные группировки обуславливают проявление аминокислотами амфотерных свойств? Какой реагент является общим исходным продуктом для синтеза кислоты глютаминовой и метионина?
5. Перечислите какие физические константы определяются для идентификации препаратов-аминокислот.
6. Почему аминокислоты имеют высокие температуры плавления?
7. Для каких аминокислот в качестве реакции на подлинность проводится реакция с раствором нингидрина? Почему ацетилцистеин такой реакции не дает? Напишите уравнение реакции цистеина с нингидрином.
8. Методы количественного анализа препаратов алифатических аминокислот.
9. Напишите уравнения реакций фармакопейных методов количественного определения аминалона, метионина, цистеина, ацетилцистеина и глютаминовой кислоты. В каждом случае рассчитайте величину фактора стехиометричности.
10. Почему среди препаратов, перечисленных в пункте выше, только глютаминовая кислота может быть непосредственно определена алкалометрически?
11. В чем сущность метода формольного титрования (по Серенсену)? Все ли из изучаемых препаратов-аминокислот и их производных можно определить указанным методом?
12. Рассчитайте величину фактора стехиометричности для метионина и глютаминовой кислоты в методе формольного титрования.

Письменные задания

1. Составить таблицу со сведениями о препаратах: аминалона, метионина, цистеина, ацетилцистеина, глутаминовой кислоты по следующей форме:

Латинское и русское название препарата	Формула фармакопейного препарата	Физические свойства	Условия хранения	Применение в медицине

2. Напишите уравнения реакций фармакопейных методов количественного определения аминалона, метионина, цистеина, ацетилцистеина. В каждом случае рассчитайте величину фактора стехиометричности.

Задачи

Задача 1. Рассчитайте массу навески субстанции метионина для количественного определения общего азота в препарате методом Кьельдаля, если предположить расход 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты в количестве 10 мл. При этом учесть, что ФС нормирует содержание общего азота в препарате не менее 9,2% и не более 9,5%.

А.м. азота равна 14,01.

Задача 2. Сделайте заключение о соответствии требованиям ГФ субстанции глутаминовой кислоты по содержанию $C_5H_9NO_4$, если навеску препарата массой 0,1689 г растворили в 10 мл свежeproкипяченной и очищенной воды, прибавили 10 мл нейтрализованного по фенолфталеину раствора формальдегида и оттитровали 0,1 М раствором натрия гидроксида, расход которого составил 22,7 мл. Содержание $C_5H_9NO_4$ в препарате должно быть не менее 98,5%.

М. м. глутаминовой кислоты равна 147,13.

Задача 3. Рассчитайте массу навески порошка растертых таблеток глутаминовой кислоты 0,25 г, покрытых оболочкой, для количественного определения содержания $C_5H_9NO_4$ алкалиметрическим методом, если предположить расход 0,1 М раствора натрия гидроксида в количестве 20 мл. При этом учесть, что ГФ регламентирует следующий состав на одну таблетку:

Глутаминовой кислоты 0,25 г

Вспомогательных веществ до получения таблетки весом 0,30 г

и нормирует содержание $C_5H_9NO_4$ в пределах 0,238 - 0,262 г, считая на среднюю массу одной таблетки.

М. м. глутаминовой кислоты равна 147,13.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 23

Тема: «Углеводы. Анализ глюкозы. Рефрактометрический метод определения Глюкозы. Поляриметрия.»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, номенклатура и латинские названия препаратов: глюкоза, сахароза, лактоза, галактоза, крахмал.
2. Основные источники получения препаратов моно- и полисахаридов.
3. Охарактеризуйте общие физические, химические, физико-химические свойства (внешний вид, растворимость) препаратов. Объясните, за счёт чего вещества в растворах проявляют оптическую активность. Назовите реакции, характерные для глюкозы как полуацетата многоатомного спирта.
4. Назовите реакции, характерные для глюкозы как полуацетата многоатомного спирта.

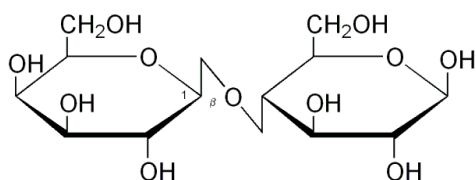
5. Качественная идентификация препаратов. С помощью каких реакций можно отличить глюкозу, сахарозу, галактозу?
6. Каковы условия хранения препаратов моно- и полисахаридов, чем они обусловлены?
7. Методы определения количественного содержания препаратов. Какие химические и физические методы анализа могут быть использованы при количественном определении глюкозы?
8. Почему в свежеприготовленных растворах некоторых углеводов (укажите каких) изменяется величина удельного вращения? Что такое явление мутаротации?
9. При каких заболеваниях и в каких лекарственных формах находят применение глюкоза, сахароза, лактоза, галактоза, крахмал?

Письменные задания

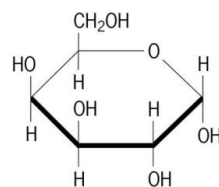
1. Соотнесите названия препаратов с их структурными формулами:

- 1) Глюкоза;
- 2) Сахароза;
- 3) Лактоза;
- 4) Галактоза;
- 5) Крахмал

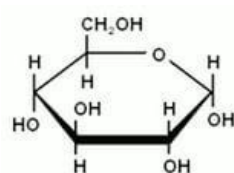
А



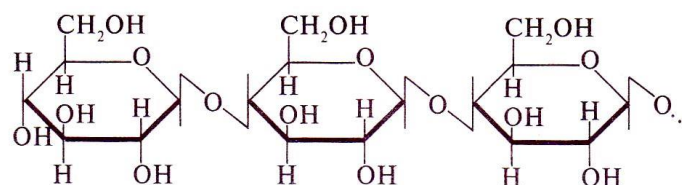
Б



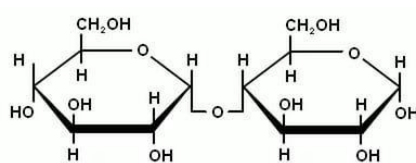
В



Г



Д



Исходя из химической структуры препаратов, предложите реакции идентификации. Приведите уравнения реакций.

2. Ответьте на вопросы:

- Фактор показателя преломления (F) - это величина прироста показателя преломления при увеличении концентрации на

- а) 1 г/100 мл
- б) 1 г/10 мл
- в) 1 г/мл
- г) 1 мг/мл

- Рефрактометрический анализ относится к методам

- а) оптическим
- б) электрохимическим

- в) хроматографическим
- г) гравиметрическим
 - Рефрактометр физический показатель измеряет
- а) оптическую плотность
- б) поверхностное натяжение
- в) показатель преломления
- г) электропроводность

Задача

Задача. При количественном определении содержания глюкозы в растворе рефрактометрическим методом были получены следующие показатели преломления определяемого вещества: 1,8311; 1,8317; 1,8471.

Определите фактическое содержание глюкозы в испытуемом растворе.

Показатель преломления воды при 20 °С равен 1,3330.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 24

Тема: «Контрольная работа «Лекарственные средства алифатического и алициклического строения. Терпены и стероиды»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация и номенклатура лекарственных средств алифатического и алициклического строения, терпенов и стероидов.
2. Общие физические, физико-химические и химические свойства лекарственных средств алифатического и алициклического строения, терпенов и стероидов.
3. Методы установления подлинности лекарственных средств алифатического и алициклического строения, терпенов и стероидов.
4. Методы определения доброкачественности лекарственных средств алифатического и алициклического строения, терпенов и стероидов.
5. Методы количественного анализа лекарственных средств алифатического и алициклического строения, терпенов и стероидов.

Список препаратов, включенных в контрольную работу

1. Галогено- и кислородсодержащие соединения алканов.

Галогенопроизводные ациклических алканов: хлорэтил, галотан (фторотан).

Спирты и эфиры: спирт этиловый, глицерол (глицерин), нитроглицерин, диэтиловый эфир (эфир медицинский и эфир для наркоза).

Альдегиды и их производные: раствор формальдегида, метенамин (гексаметиленetetрамин), хлоралгидрат.

Углеводы (моно- и полисахариды): глюкоза, сахароза, лактоза, галактоза, крахмал.

Карбоновые кислоты и их производные: калия ацетат, кальция лактат, натрия цитрат, кальция глюконат, натрия вальпроат.

Лактоны ненасыщенных полигидроксикарбоновых кислот: кислота аскорбиновая.

Аминокислоты и их производные. Кислота глутаминовая, кислота гамма-аминомасляная (аминалон), цистеин, ацетилцистеин, метионин, пеницилламин; натрия кальция эдетат (кальций-динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, тетадин-кальций). Пирацетам (ноотропил) как аналог гамма-аминомасляной кислоты. Производные пролина: каптоприл, эналаприл. Кислота аминокaproновая. Мелфалан – производное фенилаланина.

2. Терпены.

Моноциклические терпены: ментол, валидол, терпингидрат.

Бициклические терпены: камфора, бромкамфора, сульфокамфорная кислота и ее новокаиновая соль (сульфокамфокаин).

Дитерпены: ретинолы и их производные (витамины группы А) как лекарственные и профилактические средства.

3. Производные циклопентанпергидрофенантрена (стероидные соединения).

Циклогексанолэтиленгидриндановые соединения. Кальциферолы (витамины группы D) как продукты превращения стероидов. Механизм образования эргокальциферола (витамин D₂) и холекальциферола (витамин D₃).

Карденолиды (сердечные гликозиды). Вещества рядов дигитоксигенина (дигитоксин, ацетилдигитоксин, дигоксин) и строфантидина (строфантин К), гликозиды ландыша (коргликон).

Кортикостероиды. Дезоксикортон ацетат (дезоксикортикостерона-ацетат), кортизона ацетат, гидрокортизон, преднизолон, фторзамещенные вещества (дексаметазон и др.).

Андрогены, анаболические стероиды, антиандрогены, миорелаксанты. Тестостерона пропионат, метилтестостерон, метандиенон (метандростенолон), метандриол (метиландростендиол), нандролона фенилпропионат (феноболин), нандролона деканоат (ретаболил). Ципротерона ацетат (андрокур). Пипекурония бромид.

Эстрогены. Эстрон и эстрадиол. Этинилэстрадиол, эфиры эстрадиола. Гексэстрол (синэстрол), диэтилстильбэстрол.

Гестагены и их синтетические аналоги: прогестерон, норэтистерон (норколут), медроксипрогестерона ацетат (депо-провера).

РАЗДЕЛ 4 «ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА АРОМАТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ»

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 25

Тема: «Фенолы и их производные. Анализ резорцина»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация и номенклатура препаратов группы фенолов и их производных
2. Какие особенности химической структуры препаратов тимол, резорцин, фенол обуславливают изменение их внешнего вида при хранении на свету? Что при этом происходит? Поясните уравнениями химических реакций.
3. Способы установления качества фенолов и их производных.
4. Объясните, что происходит при действии раствора железа окисного хлорида на препараты, содержащие фенольный гидроксил. Все ли препараты дают окрашенные продукты с этим реактивом? От чего зависит окраска?
5. Назовите разновидности индофеноловой реакции. Для каких фенолов эта реакция будет положительной?
6. Методы количественного анализа фенолов и их производных.
7. Приведите реакции электрофильного замещения, которые могут быть использованы для определения количественного содержания фенолов.
8. Почему количественное определение резорцина обратным методом броматометрии ведут в колбе с притертой пробкой? Обязательным ли условием броматометрического определения резорцина является добавление в реакционную смесь раствора серной кислоты 50%?

Письменные задания

1. Составить таблицу со сведениями о препаратах - фенол, тимол, резорцин, парацетамол по следующей форме.

Латинское и русское название препарата	Формула фармакопейного препарата	Физические свойства	Условия хранения	Применение в медицине

2. Что происходит при добавлении к раствору резорцина реактива Марки? Напишите уравнения реакций и укажите тип реакции.
3. Какой эффект будет наблюдаться при нагревании кристаллического фенола в присутствии серной кислоты концентрированной и последующем растворении подученного плава в растворе натрия гидроксида? Поясните уравнениями химических реакций.

Задачи

Задача 1. Рассчитайте расход 0,1 М раствора натрия тиосульфата при анализе резорцина по следующей методике: около 0,2 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 20 мл воды и доводят объем раствора водой до метки, перемешивают. 20,0 мл этого раствора переносят в колбу для бромирования вместимостью 250 мл, прибавляют 50,0 мл 0,0167 М раствора калия бромата, 10 мл 10% раствора калия бромида, 10 мл 50% раствора серной кислоты, перемешивают и оставляют на 15 минут. Затем к смеси прибавляют 20 мл 10% раствора калия йодида, смесь сильно взбалтывают и оставляют на 10 минут в темном месте. После этого добавляют 2-3 мл хлороформа и титруют выделившийся

йод 0,1 М раствором натрия тиосульфата до обесцвечивания хлороформного слоя. Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,0167 М раствора калия бромата соответствует 1,835 мг препарата.

Задача 2. Рассчитайте расход 0,0167 М раствором калия бромата при анализе тимла по следующей методике: около 0,5 г (точная навеска) субстанции растворяют в 5 мл 10% раствора натрия гидроксида в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки, перемешивают. 10,0 мл полученного раствора переносят в колбу с притертой пробкой, прибавляют 10 мл 10% раствора калия бромида, 40 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3%, 0,2 мл 0,1% раствора метилового оранжевого и при сильном взбалтывании титруют 0,0167 М раствором калия бромата. К концу титрования прибавляют еще 0,1 мл 0,1% раствора метилового оранжевого. Исчезновение розового окрашивания жидкости указывает на конец титрования.

1 мл 0,0167 М раствора калия бромата соответствует 3,756 мг препарата.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 26

Тема: «Ароматические кислоты и их производные. Анализ бензойной кислоты и натрия бензоата»

Вопросы для самоподготовки

1. Кислотно-основная характеристика препаратов: бензойная кислота, натрия бензоат, салициловая кислота, натрия салицилат. Отношение к кислотам и щелочам и способность к гидролизу в различных условиях.
2. Чем объяснить более высокую степень кислотности ароматических кислот, сравнивая с алифатическими кислотами?
3. Какую примерно реакцию среды имеют растворы солей карбоновых кислот щелочных металлов?
4. Почему для испытания цветности и прозрачности растворов препаратов натрия бензоата требуется растворять препарат в свежeproкипяченной воде? Предскажите результаты этих испытаний и объясните их при несоблюдении указанного требования.
5. Методы определения доброкачественности препаратов на общие и специфические примеси препаратов карбоновых кислот ароматического ряда и их производных.
6. Обоснуйте требование нормативной документации определять примеси хлоридов и сульфатов в препаратах натрия бензоат после отделения соответствующих кислот фильтрованием, несмотря на то, что указанные примеси будут реагировать с открывающими их реактивами без подкисления, которое вызывает образование осадка кислот.
7. Какое влияние на процесс титрования оказывает этанол, используемый в качестве растворителя при определении препаратов кислот?
8. Какая реакция среды будет в точке нейтрализации кислоты бензойной (pK 4,02). кислоты ацетилсалициловой (pK 3,40), кислоты салициловой (pK 2.07)?
9. С какой целью для титрования натриевых соли бензойной кислоты используют раствор кислоты хлористоводородной концентрации 0,5моль/л, а не более часто применяемый раствор кислоты хлористоводородной концентрации 0,1 моль/л?
10. С какой целью используется метиленовая синь в составе смешанного индикатора в случае количественного определения натрия бензоата?

Письменные задания

1. Составить таблицу со сведениями о препаратах: бензойная кислота, натрия бензоат, салициловая кислота, натрия салицилат по следующей форме.

Латинское и русское название	Формула	Физические	Условия	Применение
------------------------------	---------	------------	---------	------------

препарата	фармакопейного препарата	свойства	хранения	в медицине
-----------	-----------------------------	----------	----------	------------

Задачи

Задача 1. Вычислите мольную концентрацию бензойной кислоты, образующейся в конце титрования бензоата натрия согласно методике, указанной в ГФ, если предположить, что вся выделившаяся кислота будет находиться в растворе?

Задача 2. Определите степень экстракции вещества А из водного раствора диэтиловым эфиром (коэффициент распределения в системе диэтиловый эфир/вода равен 24) и хлороформом (коэффициент распределения в системе хлороформ/вода равен 3), если в обоих случаях общем водной (разы равен 50 мл, а в органической 20 мл).

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 27

Тема: «Ароматические кислоты и их производные. Сложные эфиры карбоновых кислот ароматического ряда. Анализ ацетилсалициловой кислоты»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация, номенклатура, химические, латинские названия, синонимы препаратов: кислоты ацетилсалициловой, вольтарена, натрия пара-аминосалицилата;
2. Чем объясняются относительные высокие температуры плавления соединений, содержащих карбоксильные группы и наоборот, низкие значения этих констант для сложных эфиров?
3. Почему для испытания цветности и прозрачности растворов препарата натрия салицилата требуется растворять препарат в свежeproкипяченной воде? Предскажите результаты этих испытаний и объясните их при несоблюдении указанного требования.
4. Чем можно объяснить различное поведение фенолфталеина в растворе натрия пара-аминосалицилата, приготовленного для испытаний на кислотность-щелочность препаратов практически и одинаковых концентрациях?
5. С какой целью для титрования натриевых солей бензойной и салициловой кислот используют раствор кислоты хлористоводородной концентрации 0,5 моль/л, а не более часто применяемый раствор кислоты хлористоводородной концентрации 0,1 моль/л?
6. Почему для определения салициловой кислоты как специфической примеси препарата кислота ацетилсалициловая не использован метод алкаиметрии как более простой?
7. С чем связано требование ГФ растворять навеску кислоты ацетилсалициловой и вести титрование в охлажденном до 8-10 °С спирте? К каким последствиям может привести несоблюдение этого требования?
8. Вычислите рН среды в теоретической точке эквивалентности при реализации методики количественного определения кислоты ацетилсалициловой, если рК кислоты ацетилсалициловой 3,49.

Письменные задания

1. Составить таблицу со сведениями о препаратах - кислоты ацетилсалициловой, вольтарена, натрия пара-аминосалицилата по следующей форме:

Латинское и русское название препарата	Формула фармакопейного препарата	Физические свойства	Условия хранения	Применение в медицине
---	--	------------------------	---------------------	--------------------------

2. Напишите по памяти структурные формулы лекарственных препаратов бепаск, вольтарен, кислота мефенамовая, натрия пара-аминосалицилат и приведите их химические названия.

Задачи

Задача. Рассчитайте, какой объем 0,1 М раствора натрия гидроксида израсходуется на титрование ацетилсалициловой кислоты согласно методике, указанной ГФ? Какого номинального объема бюреткой следует воспользоваться для реализации указанной методики?

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 28

Тема: «Методы контроля качества лекарственных препаратов производных сульфаниламидов»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация, номенклатура, химические и латинские названия препаратов: сульфаниламид (стрептоцид). Сульфаниламиды, замещённые по амидной группе (алифатического и гетероциклического рядов): сульфацетамид-натрий, котримоксазол, сульфадиметоксин, сульфален. Сульфаниламиды, замещённые по амидной и ароматической аминогруппе: фталилсульфатиазол (фталазол), салазопиридазин.
2. Механизм биологического действия сульфаниламидных препаратов. Зависимость физиологического действия от строения. Наличие какой функциональной группировки обуславливает физиологическое действие сульфаниламидных препаратов?
3. Наличие каких функциональных группировок обуславливает амфотерные свойства сульфаниламидных препаратов? Что более характерно для этих препаратов: кислотные или основные свойства и почему?
4. Напишите уравнения химических реакций, с помощью которых можно подтвердить наличие в сульфаниламидных препаратах первичной ароматической аминогруппы и бензольного кольца.
5. Какими реакциями определяют серу сульфамидной части препаратов и в гетероциклическом ядре?
6. Объясните сущность образования оранжевого (желтого) пятна на газетной бумаге при проведении лигниновой пробы.
7. Почему такие сульфаниламидные препараты как фталазол не дают характерных реакций на первичную ароматическую аминогруппу?
8. Укажите, какие из перечисленных лекарственных препаратов можно определять количественно нитритометрическим методом: стрептоцид, салициламид, фталазол, анестезин, метионин, дикаин, норсульфазол, натрия *n*-аминосалицилат, парацетамол, сульгин.
9. Почему нитритометрическое определение сульфаниламидных препаратов рекомендуется проводить при температуре не выше 18-20 °С, а в некоторых случаях требуется охлаждение до 0-10 °С?
10. Перечислите способы фиксирования точки эквивалентности в нитритометрии. Возможно ли использование йодкрахмальной бумаги в качестве внутреннего индикатора?
11. На чем основано количественное определение сульфаниламидных препаратов-кислот методом нейтрализации? Чем обусловлено применение различных растворителей в методе нейтрализации для сульфаниламидных препаратов-кислот?
12. Какие растворители используются в ацидиметрическом титровании солей сульфаниламидных препаратов?
13. Какие методические варианты броматометрического определения возможны для сульфаниламидных препаратов?
14. Как определяется конец титрования в прямом и обратном вариантах броматометрического определения?
15. С какой целью в обратном броматометрическом определении сульфаниламидных препаратов добавляют, как правило, какой-либо органический растворитель?

16. Каким образом фиксируется точка эквивалентности в случае прямого и обратного аргентометрического определения сульфаниламидных препаратов?
17. Перечислите физико-химические методы, которые можно использовать для количественного анализа сульфаниламидных препаратов.
18. Какая фотометрическая реакция на сульфаниламидные препараты лежит в основе их фотоэлектроколориметрического определения?

Письменные задания

1. Составить таблицу со сведениями о препаратах по следующей форме.

Латинское и русское название препарата	Формула фармакопейного препарата	Физические свойства	Условия хранения	Применение в медицине
--	----------------------------------	---------------------	------------------	-----------------------

2. Напишите уравнение реакции обнаружения сероводорода в пиролизическом расщеплении.
3. Укажите, с какой целью добавляются калия бромид в нитритометрическом титровании. Напишите уравнения реакций, происходящих во время титрования в присутствии калия бромида и при его отсутствии.
4. Поясните уравнениями химических реакций принцип действия индикатора йодкрахмальная бумага.
5. Напишите уравнения химических реакций, лежащих в основе броматометрического определения сульфаниламидных препаратов.
6. Напишите уравнения химических реакций, лежащих в основе йодхлорметрического определения сульфаниламидных препаратов. Как определяется конец титрования в данном методе?
7. Напишите уравнения химических реакций, лежащих в основе аргентометрического определения сульфаниламидных препаратов.

Задачи

Задача Рассчитайте величину фактора стехиометичности для одного из сульфаниламидных препаратов в количественном определении методами - броматометрии, нитритометрии, йодхлорметрии.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 29

Тема: «Производные пара-аминобензойной кислоты. Анализ новокаина»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация, номенклатура, химические, латинские названия, синонимы препаратов: производные пара-аминобензойной кислоты: бензокаин (анестезин), прокаина гидрохлорид (новокаина), тетракаина гидрохлорид (дикаин).
2. Связь между строением и физиологическим действием анестетиков, производных пара-аминобензойной кислоты. Чем обусловлена местноанестезирующая активность?
3. Охарактеризуйте физические и физико-химические свойства (внешний вид, растворимость, значение pH раствора) бензокаин (анестезин), прокаина гидрохлорид (новокаина), тетракаина гидрохлорид (дикаин).
4. Отличие физических свойств анестезина и новокаина.
5. Качественная идентификация препаратов, производных пара-аминобензойной кислоты.
6. Какие химические свойства и методы анализа могут быть использованы при количественном определении новокаина?

7. При каких заболеваниях и в виде каких лекарственных форм находят применение препараты?
8. Каковы условия хранения эфиров пара-аминобензойной кислоты?

Письменные задания

1. Приведите структурные формулы препаратов: бензокаин (анестезин), прокаина гидрохлорид (новокаин), тетракаина гидрохлорид (дикаин).
2. Исходя из химической структуры бензокаина, прокаина гидрохлорида, тетракаина гидрохлорида, предложите реакции идентификации. Приведите уравнения реакций.
3. Каковы теоретические основы нитритометрического метода количественного определения? Какие индикаторы при этом используются? Напишите уравнения химических реакций, происходящих при определении этим методом. Поясните условия проведения нитритометрического титрования.

Задачи

Задача 1. Какой объём 2%-ного раствора новокаина необходимо взять, чтобы на титрование было израсходовано 2 мл 0,1 М раствора серебра нитрата?

М.м. новокаина 272,78.

Задача 2. Рассчитайте массу навески субстанции анестезина (М.м. 165,19), если для реализации нитритометрического титрования спланирован расход 15 мл 0,1 М раствора натрия нитрита.

Задача 3. Рассчитайте расход титранта и предложите бюретку для реализации следующей методики титрования:

К 1 мл 0,05% раствора новокаина прибавляют 1-2 капли бромфенолового синего, по каплям уксусную кислоту разведённую до появления зеленовато-жёлтого окрашивания и титруют 0,02 М раствором серебра нитрата до фиолетового окрашивания.

М.м. новокаина 272,78.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 30

Тема «Контрольная работа «Лекарственные средства ароматической структуры»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация и номенклатура лекарственных средств ароматической структуры.
2. Физические, физико-химические и химические свойства лекарственных средств ароматической структуры.
3. Методы установления подлинности лекарственных средств ароматической структуры, применяемые в фармакопейном анализе лекарственных препаратов.
4. Методы определения доброкачественности лекарственных средств ароматической структуры.
5. Методы, используемые для количественного анализа лекарственных средств ароматической структуры.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 31

Тема «Семестровая контрольная работа «Планирование и разработка методов анализа лекарственных препаратов алифатического и ароматического строения»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация и номенклатура лекарственных средств алифатического и ароматического строения.
2. Взаимосвязь химической структуры с физическими и химическими свойствами лекарственных веществ.
3. Функциональные группы и реакционноспособные структурные фрагменты, их наличие в молекулах лекарственных препаратов.
4. Общие физические, физико-химические и химические свойства лекарственных средств алифатического и ароматического строения.. Их зависимость от наличия функциональных групп и реакционноспособных структурных фрагментов.
5. Методы установления подлинности лекарственных средств алифатического и ароматического строения.
6. Методы определения доброкачественности лекарственных средств.
7. Методы количественного анализа лекарственных средств.

РАЗДЕЛ 5 «ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ. ЧАСТЬ 1»

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 32

Тема: «Кислородсодержащие гетероциклы. Производные фурана. Анализ фурацилина»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, номенклатура и латинские названия препаратов: нитрофурал (фурацилин), нитрофурантоин (фурадонин), фуразолидон, фуразидин (фурагин).
2. Общий принцип синтеза препаратов производных 5-нитрофурана.
3. Связь между строением и физиологическим действием в ряду нитрофурана. Чем обусловлена антибактериальная активность препаратов нитрофуранового ряда?
4. Общие физические, физико-химические и химические свойства препаратов.
5. Качественная идентификация препаратов. Определение доброкачественности.
6. Методы определения количественного содержания препаратов.
7. Каковы условия хранения производных нитрофуранового ряда, чем они обусловлены?

Письменные задания

1. Составить таблицу со сведениями о препаратах - нитрофурал (фурацилин), нитрофурантоин (фурадонин), фуразолидон, фуразидин (фурагин) по следующей форме.

Латинское и русское название препарата	Формула фармакопейного препарата	Физические свойства	Условия хранения	Применение в медицине
--	----------------------------------	---------------------	------------------	-----------------------

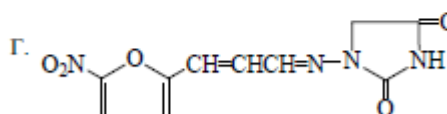
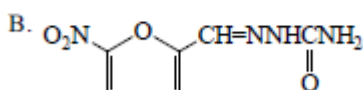
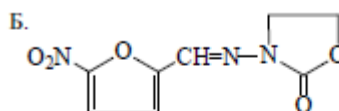
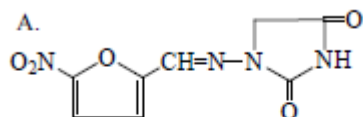
2. Соотнесите названия препаратов с их структурными формулами:

1) фурагин растворимый

3) фурацилин

2) фурадонин

4) фуразолидон



Задача

Задача. К точной массе порошка таблеток фурацилина (М.м.198,14), равной 0,0587 г, прибавили 5 мл воды, растворили при нагревании, отфильтровали. Фильтрат довели водой до 100 мл. К 5 мл 0,005 М раствора йода прибавили 2,5 мл раствора натрия гидроксида и 5 мл испытуемого раствора, через 2 мин добавили 2 мл серной кислоты разведенной и выделившийся йод оттитровали 2,84 мл 0,01 М раствором натрия тиосульфата. В параллельно проведенном опыте расход титранта составил 5,1 мл. Сделайте вывод о соответствии требованиям ФС по содержанию фурацилина в таблетках со средней массой 0,401 г (пределы содержания препарата в расчете на среднюю массу таблетки 0,095-0,105 г).

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 33

Тема: «Кислородсодержащие гетероциклы. Производные фурана. Фотометрия»

Вопросы для самоподготовки

1. Чем обусловлена окраска препаратов, производных 5-нитрофурана?
2. Охарактеризуйте кислотно-основные свойства лекарственных веществ нитрофуранового ряда. Укажите реакции кислотно-основного типа, используемые в их анализе.
3. Объясните растворимость фурацилина в щелочах написанием уравнений химических реакций.
4. Какими качественными реакциями можно отличить друг от друга препараты: фурацилин, фурадонин, фуразолидон?
5. При нагревании фурацилина с водным раствором щелочи появляется аммиак. Будут ли в тех же условиях выделять аммиак фуразолидон и фурадонин?
6. На чем основан контроль специфической примеси «семикарбазид» в фурацилине?
7. Отметьте тип реакции йодометрического определения фурацилина:
 - а) окисления;
 - б) восстановления;
 - в) присоединения;
 - г) электрофильного замещения;
 - д) нуклеофильного замещения.
8. Можно ли по аналогии с фурацилином йодометрически количественно определить фурадонин или фуразолидон?
9. В связи с чем в фармакопейном методе количественного анализа фурацилина используют титрованные растворы йода и натрия тиосульфата концентраций 0,01 моль/л, а не 0,1 моль/л как обычно?
10. Дайте обоснование необходимости прибавления 2 мл кислоты серной разведенной в методике йодометрического количественного определения фурацилина:
 - а) для выделения углекислоты из натрия карбоната, введенного в реакционную смесь;
 - б) для улавливания выделяющегося аммиака;
 - в) для образования гидразина сульфата;
 - г) для выделения свободного йода из натрия гипойодида.
11. Рассчитайте величину молярной массы эквивалента в йодометрическом методе определения фурацилина.
12. На чем основано фотометрическое определение фурадонина и фуразолидона? С какой целью добавляется раствор калия или натрия гидроксида?

Письменные задания

1. ФОТОКОЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД АНАЛИЗА ОТЛИЧАЕТСЯ ОТ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО

- А) областью оптического спектра
- Б) зависимостью светопоглощения от толщины слоя раствора
- В) способом расчета концентрации вещества
- Г) зависимостью светопоглощения от концентрации вещества в растворе

2. ОПТИЧЕСКИМ МЕТОДОМ АНАЛИЗА ЯВЛЯЕТСЯ

- А) нефелометрия
- Б) полярография
- В) потенциометрия
- Г) хроматография

3. СПЕКТР ПОГЛОЩЕНИЯ ВЕЩЕСТВА – ЭТО КРИВАЯ ЗАВИСИМОСТИ

- А) показателя поглощения от длины волны
- Б) показателя поглощения от концентрации фотометрируемого раствора
- В) показателя поглощения от толщины слоя кюветы
- Г) концентрации фотометрируемого раствора от толщины слоя кюветы

4. ВЕЛИЧИНА УДЕЛЬНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ПОГЛОЩЕНИЯ ЗАВИСИТ ОТ

- А) природы вещества
- Б) толщины слоя кюветы
- В) технических характеристик оптического прибора
- Г) величины навески анализируемого объекта

5. ФОТОМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОСНОВАНЫ НА СПОСОБНОСТИ ВЕЩЕСТВ

- А) избирательно поглощать электромагнитное излучение
- Б) образовывать соединения, обладающие флуоресценцией в водных растворах
- В) преломлять луч света при прохождении границы раздела фаз
- Г) вращать плоскость поляризованного света

6. СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД АНАЛИЗА ОСНОВАН НА

- А) поглощении монохроматического излучения анализируемым веществом
- Б) свойстве вещества вращать плоскость поляризованного луча света
- В) свойстве окрашенных растворов поглощать полихроматический свет
- Г) преломлении света анализируемым веществом

7. ОПТИЧЕСКАЯ ПЛОТНОСТЬ – ЭТО

- А) логарифм отношения интенсивности монохроматического потока излучения, прошедшего через исследуемый объект, к интенсивности первоначального потока излучения
- Б) длина волны, при которой интенсивность поглощения достигает максимума
- В) отрицательный десятичный логарифм активности ионов водорода
- Г) величина смещения полосы поглощения в сторону длинных волн

Задачи

Задача 1. Количественное определение фуразолидона в субстанции проводилось следующим образом:

0,2489 г препарата растворили в диметилформамиде в мерной колбе вместимостью 100 мл с добавлением 5 мл 0,05 М спиртового раствора калия гидроксида, довели раствор до метки диметилформамидом и перемешали. 1 мл полученного раствора поместили в мерную колбу вместимостью 200 мл, довели объём водой до метки тем же диметилформамидом, перемешали. Измерили оптическую плотность на фотоколориметре в кювете с толщиной слоя 5 мм при 360 нм относительно воды.

Параллельно в тех же условиях измерили оптическую плотность 0,0015 % раствора рабочего стандартного образца (РСО) фуразолидона.

Задача 2. Около 0,1008 г (точная навеска) фурацилина помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в 30 мл диметилформамида и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 5 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца фурацилина на спектрофотометре в максимуме поглощения при 375 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Рассчитайте содержание (X) фурацилина, если оптическая плотность образца составила 0,59, оптическая плотность стандарта – 0,45, потеря в массе при высушивании – 0,5%. Сделайте заключение о соответствии требованиям НД.

Задача 3. 0,3970 г порошка растёртых таблеток фурацилина (средняя масса 0,3 г) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 30 мл диметилформамида и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца фурацилина на спектрофотометре в максимуме поглощения при 375 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Определите содержание фурацилина в г пересчёте на 1 таблетку, если известно, что оптическая плотность стандартного раствора 0,732, оптическая плотность испытуемого раствора 0,758, концентрация стандартного раствора 0,02%.

Задача 4. 0,02002 г препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 30 мл диметилформамида и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки, измеряют оптическую плотность.

Определите содержание фурацилина в процентах, если известно, что удельный показатель фурацилина при 400 нм равен 366.

Задача 5. Вычислите содержание фуразолидона в субстанции в процентах, если оптические плотности растворов испытуемого образца и РСО фуразолидона составили соответственно 0,356 и 0,437.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 34

Тема «Азотсодержащие гетероциклы. Производные пиразолона. Анализ анальгина»

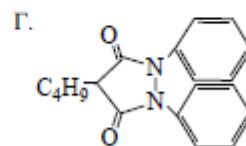
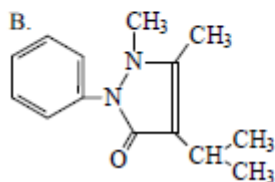
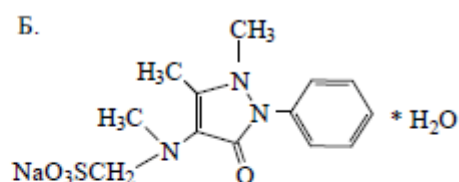
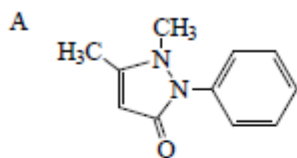
Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация, номенклатура, латинские названия препаратов: феназон (антипирин), метамизол-натрий (анальгин), фенилбутазон (бутадион), пропифеназон.
2. Общие методы синтеза производных пиразолона и пиразолидиндиона.
3. Общие физические, физико-химические и химические свойства препаратов.
4. Качественная идентификация препаратов. Определение доброкачественности.
5. Методы определения количественного содержания препаратов.

Письменные задания

1. Напишите структурные формулы препаратов по приведенным химическим названиям. Дайте им фармакопейные названия на русском и латинском языках:
 - а) 1-фенил-2,3-диметилпиразолон-5;
 - б) 1,2-дифенил-4-бутилпиразолидиндион-3,5;
 - в) 1-фенил-2,3-диметил-4-изопропилпиразолон-5;
 - г) 1-фенил-2,3-диметил-4-метиламинопиразолон-5-N-метансульфонат натрия.
2. Соотнесите названия препаратов с их структурными формулами:

1) феназон	3) фенилбутазон
2) метамизол-натрий	4) пропифеназон



Задачи

Задача 1. Рассчитайте содержание феназона (М.м. 188,23) в субстанции (X, %) по результатам йодометрического определения, если на титрование навески препарата массой 0,2448 г израсходовано 23,4 мл 0,1 моль/л раствора натрия тиосульфата. Расход титранта в контрольном опыте составил 48,2 мл.

Задача 2. Количественное определение основного компонента в препарате «Метамизол-натрий раствор для инъекций 25 %» предполагается проводить по методике:

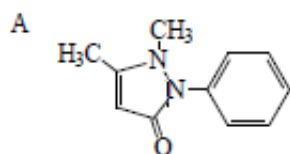
5 мл препарата переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора спиртом 95 % до метки. Содержимое колбы тщательно перемешивают. К 5 мл полученного раствора прибавляют 5 мл кислоты хлороводородной разведенной, перемешивают и титруют 0,1 моль/л [УЧ ½ I₂] раствором йода до появления желтой окраски раствора, исчезающей в течение 1 минуты.

Рассчитайте ожидаемые нижний и верхний пределы 0,1 моль/л [УЧ ½ I₂] раствора йода, если пределы содержания метамизола-натрия (М.м. 351,34) в 1 мл инъекционного раствора 0,237 – 0,257 г.

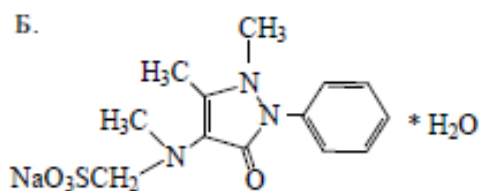
Задача 3. Найдите соответствие:

ФОРМУЛА ЛВ – МЕТОД
КОЛИЧЕСТВЕННОГО
АНАЛИЗА

ЭЛЕМЕНТЫ МЕТОДИКИ
(средства, действия, решения)



– Обратная йодометрия



– Прямая йодометрия

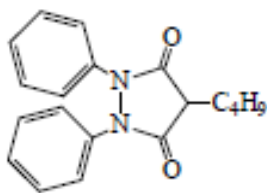
ТИТРОВАННЫЕ РАСТВОРЫ:

1. Кислоты хлорной в кислоте уксусной лед.
2. Калия бромата
3. Натрия гидроксида
4. Кислоты хлороводородной
5. Церия сульфата
6. Йода
7. Натрия тиосульфата

ИНДИКАТОРЫ:

8. Фенолфталеин
9. Тимоловый синий
10. орто- Фенантролин + железа (II) сульфат
11. Метилловый оранжевый
12. Кристаллический фиолетовый
13. Крахмал
14. Бромкрезоловый пурпуровый

В.



– Алкалиметрия

*** Используемые символы:**

T - титр по определяемому веществу;
V - объем, затраченный на титрование;
V^x - объем титранта, затраченный в опытном титровании;
V^{к.о.} - объем титранта, затраченный в контрольном титровании;
V₁ - объем титранта, взятый в избытке;
V₂ - объем титранта, затраченный на титрование избытка;
V_{МК} – объем мерной колбы для разведения навески препарата, мл
V_П – аликвотная часть препарата, взятая из разведения, мл;
m – навеска препарата на анализ (г; мл).

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕАКТИВЫ:

15. Раствор ртути (II) ацетата
16. Раствор кислоты хлороводородной (или серной)
17. Раствор калия йодида
18. Раствор натрия гидрокарбоната
19. Кислота уксусная ледяная
20. Кислота серная концентрированная
21. Натрия ацетат
22. Хлороформ
23. Ацетон

ОСОБЫЕ ОПЕРАЦИИ:

24. Нагревание
25. Выдержка во времени в ходе анализа
26. Проведение контрольного опыта
27. Использование мерной колбы и пипетки в анализе
28. Перегонка с водяным паром

ФАКТОР ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ:

- | | |
|---------|---------|
| 29. 1 | 32. 1/4 |
| 30. 1/2 | 34. 1/8 |

ФОРМУЛА РАСЧЕТА СОДЕРЖАНИЯ, (X,%)

$$35. X = \frac{T \times V \times 100}{m};$$

$$36. X = \frac{T \times (V_1 - V_2) \times 100}{m};$$

$$37. X = \frac{T \times (V_1 - V_2) \times 100 \times V_{МК}}{m \times V_{П}};$$

$$38. X = \frac{T \times (V^x - V^{к.о.}) \times 100}{m}$$

$$39. X = \frac{T \times (V^{к.о.} - V^x) \times 100 \times V_{МК}}{m \times V_{П}}$$

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 35

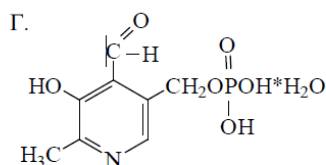
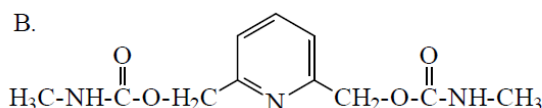
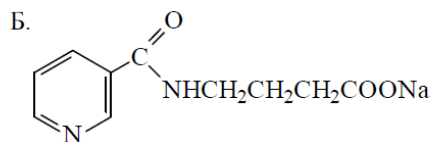
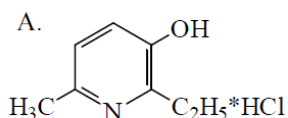
Тема: «Производные пиридин - 3 карбоновой кислоты. Анализ никотиновой кислоты»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация, номенклатура препаратов:
 - а) производных пиридинметанола: пиридоксина гидрохлорид, пиридоксаль фосфат, пирикарбат (пармидин), эмоксипин;
 - б) производных пиридин-3- карбоновой кислоты: кислота никотиновая, никотинамид, никетамид (диэтиламид никотиновой кислоты), пикамилон.
2. Фармакологическое действие препаратов, производных пиридин-3-карбоновой кислоты и пиридинметанола.
3. Общие физические и физико-химические свойства.
4. Способы установления подлинности производных пиридинметанола и пиридин-3- карбоновой кислоты.
5. Методы количественного анализа.

Письменные задания

- Соотнесите химические названия препаратов с их структурными формулами:
 - 2,6-пиридинметанола-бис-метилкарбамат;
 - N-никотиноил-γ-аминомасляной кислоты натриевая соль;
 - 5' фосфорный эфир (2-метил-3-окси-4-формил)-5-оксиметилпиридина моногидрат;
 - 6-метил-2-этилпиридин-3-ола гидрохлорид.



- Какова биологическая роль пиридоксальфосфата в организме? К чему приводит замена альдегидной группы в 3 положении на метильную?
- С какой целью в состав раствора кислоты никотиновой 1 % для инъекций введен натрия карбонат?
- Дайте химическое обоснование одной из общих реакций на пиридиновый цикл – с 2,4-динитрохлорбензолом.
- Какие из перечисленных лекарственных препаратов будут выделять аммиак при нагревании их с раствором натрия гидроксида?
 - а) никодин
 - б) пикамилон
 - в) кордиамин
 - г) никотинамид
 - д) пармидин
- Что происходит при добавлении к раствору пиридоксина гидрохлорида раствора 2,6-дихлорхинонхлоримида?
- Дайте химическое обоснование методике определения метилового эфира пиридоксина в препарате «Пиридоксина гидрохлорид»:
- 0,01 г препарата растворяют в 10 мл воды. К 0,1 мл полученного раствора прибавляют 1 мл раствора кислоты борной, 2 мл аммиачного буферного раствора, 1 мл раствора 2,6-дихлорхинонхлоримида, 2 мл бутилового спирта и встряхивают в течение 1 минуты. В слое бутилового спирта не должно появляться голубое окрашивание.
- Объясните кислотно-основные свойства пармидина. Приведите характерные реакции.
- Какие химические свойства кислоты никотиновой положены в основу количественного ее определения методом нейтрализации в водной среде и в среде протогенных растворителей?
- Дайте обоснование использования метода алкалиметрии для количественного определения кислоты никотиновой в ее субстанции и выбора технически более громоздкой методики куприметрического анализа основного вещества в препарате «Кислота никотиновая раствор для инъекций 1%».
- С какой целью при реализации методики количественного определения кислоты никотиновой в 1% растворе для инъекций добавляется титрованный раствор натрия гидроксида и как учитывается его объем в окончательном расчете содержания никотиновой кислоты в препарате?
- В связи с чем проводится постановка контрольного опыта в методике количественного определения кислоты никотиновой в 1% раствора для инъекций? Допустимо ли игнорирование этого требования?

14. С какой целью при количественном определении диэтиламида кислоты никотиновой в его субстанции добавляют 50 % раствор кислоты серной и кипятят в течение двух часов в приборе Кьельдаля?
15. Исходя из химических свойств пармидина, предложите возможные методы количественного определения препарата. Приведите уравнения реакций.

Задачи

Задача 1. Рассчитайте содержание кислоты никотиновой (М.м. 123,11) как основного вещества в субстанции по результатам титрования в среде протогенного растворителя, если на титрование точной навески препарата массой 0,1035 г было затрачено 6,6 мл 0,1 моль/л раствора кислоты хлорной.

Задача 2. Количественное определение кислоты никотиновой в субстанции проводится в соответствии с методикой:

Около 0,3 г препарата (точная масса m) помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 25 мл свежeproкипяченной горячей воды и после охлаждения титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до не исчезающего в течение 1-2 минут розового окрашивания (индикатор – фенолфталеин).

1.1. Рассчитайте титр 0,1 М раствора натрия гидроксида по определяемой кислоте никотиновой.

1.2. Напишите рабочую формулу для расчета содержания кислоты никотиновой в субстанции в процентах.

1.3. Вычислите примерное значение ожидаемого объема (V_x) 0,1 М раствора натрия гидроксида, если содержание кислоты никотиновой нормируется как «не менее 99,5 %».

1.4. Укажите номинальный объем бюретки, который будет оптимальным в данном случае ($V_{ном}$, мл).

2. Используя информацию, приведенную в тексте методики количественного определения кислоты никотиновой в растворе для инъекций 1 % (Лабораторная работа № 3), выполните следующие задания:

2.1. Напишите уравнения реакций происходящих процессов.

2.2. Рассчитайте титр 0,1 М раствора натрия тиосульфата (Т) по определяемой кислоте никотиновой.

2.3. Напишите рабочую формулу для расчета содержания кислоты никотиновой (X) в 1 мл препарата в граммах.

2.4. Вычислите примерный объем 0,1 М раствора натрия тиосульфата, ожидаемый в контрольном эксперименте (V_k , мл).

2.5. Вычислите примерное значение ожидаемого объема в основном опыте (V_x), принимая содержание кислоты никотиновой как соответствующее заявленному.

2.6. Укажите номинальный объем бюретки, которая будет оптимальной в данном случае ($V_{ном}$, мл).

Задача 3. Рассчитайте величину навески на анализ препарата «Кордиамин», необходимую для количественного определения в нем диэтиламида кислоты никотиновой (М.м. 178,24) методом гидролиза в приборе Кьельдаля, планируя расход 0,1 М раствора кислоты хлороводородной в объеме 20 мл.

Задача 4. Рассчитайте содержание пармидина (М.м. 253,25) в субстанции по итогам его количественного определения:

0,2284 г препарата помещали в колбу Кьельдаля и присоединяли к основному прибору. Прибавляли 45 мл 30 % раствора натрия гидроксида и вели отгонку с водяным паром летучего компонента в приемник с 15 мл раствора кислоты борной до получения общего объема 100 мл. Отгон титровали 0,1 М раствором кислоты хлороводородной по смешанному индикатору. Расход титранта составил 17,75 мл.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 36

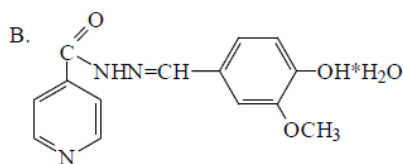
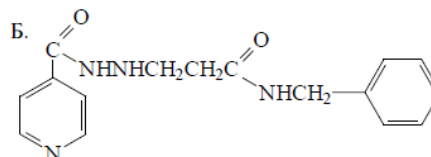
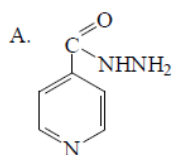
Тема: «Производные пиридин-4- карбоновой кислоты. Анализ изониазида»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация, номенклатура (химическое, латинское название, синонимы) производных пиридин- 4- карбоновой кислоты: изониазид, фтивазид, ниаламид, этионамид, протионамид.
2. Направление фармакологического действия, зависимость его от строения.
3. Общие физические, физико-химические и химические свойства.
4. Способы установления качества препаратов.
5. Методы определения количественного содержания препаратов.

Письменные задания

1. Укажите соответствие структурных формул следующим препаратам:
изониазид, фтивазид, ниаламид.



2. Напишите структурные формулы ниже перечисленных препаратов по их химическому названию. Приведите названия на русском и латинских языках:
 - а) гидразид изоникотиновой кислоты,
 - б) 3-метокси-4-оксибензилиденгидразид изоникотиновой кислоты моногидрат,
 - в) 2 [2-(бензилкарбомойл)-этил] гидразид изоникотиновой кислоты.
3. Каковы кислотно-основные, окислительно-восстановительные свойства изониазида и фтивазида и как они используются в анализе препаратов?
4. Какие реакции являются общими для всех препаратов, производных пиридина? В чем заключается их химизм?
5. Дают ли препараты рассматриваемой группы положительные реакции с осадочными общеалкалоидными реактивами?
6. Чем можно объяснить изменение окраски с течением времени от голубой до грязно-желтой при действии на изониазид раствором меди сульфата при нагревании?
7. Дайте химическое обоснование следующей методике идентификации изониазида:
8. 0,01 г препарата растворяют в 2 мл воды и прибавляют 1 мл аммиачного раствора серебра нитрата, появляется желтоватый осадок, который при нагревании на водяной бане темнеет, и на стенках пробирки образуется серебряное зеркало.
9. Каковы специфические реакции на изониазид, фтивазид, ниаламид?
10. Дайте химическое обоснование усилению окраски раствора фтивазида от прибавления, как щелочи, так и кислоты. Что происходит при нагревании препарата с разбавленными минеральными кислотами?
11. Какие физические константы используются для установления качества ниаламида?
12. Каким образом контролируется примесь изониазида в препарате «Фтивазид»?

13. Какие методы количественного анализа являются общими для лекарственных препаратов ряда изоникотиновой кислоты?
14. На чем основано йодометрическое определение изониазида?
15. Какова роль натрия гидрокарбоната в йодометрическом методе количественного определения изониазида? Можно ли его заменить раствором щелочи?
16. Чем обоснована необходимость проведения контрольного опыта в йодометрическом методе определения изониазида?
17. Чему равна молярная масса эквивалента изониазида в йодометрическом и йодатометрическом методах определения?
18. Можно ли кислоту хлороводородную, применяемую в йодатометрическом определении фтивазида, заменить серной?
19. Объясните отличие молярных масс эквивалента изониазида, в броматометрическом и йодатометрическом методах количественного определения. Вывод подтвердите уравнениями химических реакций.
20. Составьте методики количественного определения изониазида в субстанции методами:
 - а) перманганатометрии;
 - б) йодатометрии;
 - в) броматометрии (обратный вариант),
 планируя использование бюреток для титрования номинальным объемом 25 мл.

Задачи

Задача 1. Какой объем 0,1 М раствора натрия нитрита израсходуется при титровании 0,4981 г ниаламида (М.м. 298,35), если содержание основного вещества в субстанции нормируется ФС как «не менее 99,0 %»? Какого номинального объема бюреткой следует воспользоваться?

Задача 2. Рассчитайте навеску изониазида (М.м. 137,14), необходимую для йодометрического определения его в субстанции, если планируется расход титрованного раствора йода с концентрацией 0,05 М в объеме около 20 мл.

Задача 3. Вычислите содержание метазиды (М.м. 286,30) в субстанции, если определение его проводилось по методике:

0,0993 г препарата помещали в коническую колбу вместимостью 500 мл с притертой пробкой, прибавляли 100 мл воды, предварительно нагретой до 30 °С, 50 мл 0,05 М раствора йода и 30 мл 1 М раствора натрия гидроксида. Перемешивали до растворения препарата и оставляли в темном месте на 20 минут. Затем прибавляли 35 мл 0,5 М раствора кислоты серной, перемешивали и титровали выделившийся йод 0,1 М раствором натрия тиосульфата (индикатор – крахмал). Затрачено 16,1 мл.

В параллельном контрольном опыте затрата того же титранта составила 49,9 мл.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 37

Тема: «Производные пиридина. Качественный и количественный анализ барбитуратов»

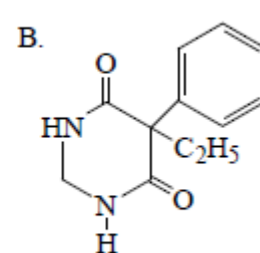
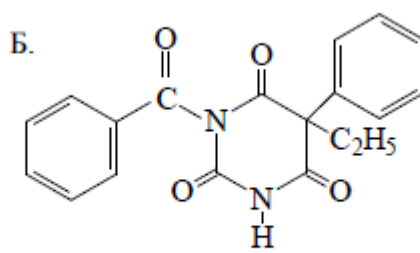
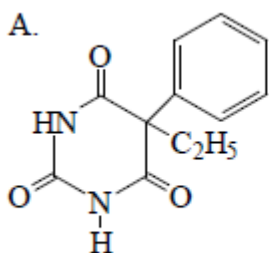
Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация, номенклатура (химическое и латинское название, синонимы) производных пиридина: барбитал, фенобарбитал, гексобарбитал-натрий (гексенал), бензобарбитал (бензонал), тиопентал-натрий, примидон (гексамидин).
2. Направление физиологического действия и зависимость его от строения. Общая схема синтеза производных барбитуровой кислоты.
3. Общие физические, физико-химические и химические свойства.
4. Способы качественной идентификации. Определение доброкачественности препаратов.

5. Методы количественного определения барбитуратов: алкалиметрия кислотных форм, ацидиметрия барбитуратов-солей, аргентометрия, броматометрия, йодхлорометрия; куприметрия с йодометрическим окончанием; меркуриметрия с трилонометрическим окончанием, гравиметрия; метод Кьельдаля; фотометрические методы.

Письменные задания

1. Укажите соответствие структурных формул следующим препаратам: примидон, фенобарбитал, бензонал.



- Напишите структурные формулы барбитуратов по их химическому названию. Приведите их латинские названия.
 - 1,5-диметил-5-(циклогексен-1-ил)-барбитурат натрия
 - 1-бензоил-5-этил-5-фенилбарбитуровая кислота
 - 5-этил-5-фенилгексагидропиримидиндион-4,6.
- Каковы общие физические свойства барбитуратов-кислот и барбитуратов-солей?
- Почему у производных барбитуровой кислоты кислые свойства выражены слабее, чем у самой барбитуровой кислоты?
- В виде каких таутомерных форм будут существовать производные барбитуровой кислоты при различных значениях pH (например, при pH – 2, 10, 13)? Приведите данные формы для барбитала.
- Чем объясняется хорошая растворимость кислотных форм барбитуратов в диметилформамиде и щелочах? Приведите уравнения реакций.
- Почему динатриевые соли барбитуратов не удается выделить из их растворов?
- Что представляют собой продукты разложения барбитуратов при сплавлении со щелочами? Как можно это использовать для идентификации препаратов?
- Каковы условия хранения барбитуратов? Чем они обусловлены?
- Какими общими реакциями можно установить подлинность препаратов, производных пиримидина?
- С какой целью реакцию барбитуратов с раствором меди сульфата проводят в присутствии карбонатного буфера?
- В каких условиях барбитураты разрушаются с выделением аммиака?
- Какими реакциями можно открыть остаток кислоты бензойной в бензонале?
- Какие специфические примеси могут содержаться в отдельных субстанциях из группы барбитуратов и каковы источники их появления?
- Какая особенность в структуре гексенала делает возможным использование броматометрии и йодхлорметрии для его количественного анализа?
- На чем основан выбор растворителя в качестве неводной среды в кислотно-основном титровании барбитуратов? К какому типу растворителей относится диметилформамид, использующийся для количественного определения кислотных форм барбитуратов?
- Количественное определение барбитала-натрия (М.м. 206,18) предусматривает учет содержания свободной щелочи в препарате путем вычитания из полученного процентного

содержания основного вещества процентного содержания свободной щелочи, умноженного на 5,15. В чем сущность этого коэффициента, приведите соответствующее математическое обоснование.

18. Какие физико-химические методы используются для количественного определения барбитуратов?

Задачи

Задача 1. Рассчитайте расход 0,05 М раствора кислоты хлороводородной, затраченной при реализации методики определения «свободной щелочи» (NaOH; М.м. 40,00) в навеске препарата тиопентал-натрий (М.м. 264,32) массой 0,5 г, если наличие этой примеси в препарате составляет 0,25 %.

Задача 2. Напишите рабочую формулу расчёта содержания фенобарбитала (X, г) в 1 мл препарата «Корвалол» согласно приведенной методике спектрофотометрического определения.

5 мл препарата выпаривают досуха в фарфоровой чашке на водяной бане. Остаток растворяют в 0,1 М растворе натрия гидроксида, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят до метки тем же растворителем; 1 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят до метки 0,1 М раствором той же щелочи.

Измеряют оптическую плотность (A_x) на спектрофотометре при длине волны 252 нм в кювете с рабочей длиной 10 мм.

Удельный показатель поглощения ($E_{1\%}^{1\text{см}}$) фенобарбитала в аналогичных условиях равен 276.

Какую величину оптической плотности (A_x) следует ожидать при реализации методики спектрофотометрического определения фенобарбитала?

1. Количественное определение фенобарбитала (М.м. 232,24) в препарате «Корвалол» проводится по методике:

5 мл препарата помещают в коническую колбу, прибавляют 2 мл пиридина, 10 мл 10 % раствора меди сульфата и 20 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, отмывают на фильтре водой до отрицательной реакции на ион меди. К осадку на фильтре прибавляют 10 мл кислоты серной разведенной и растирают палочкой до перехода сиреневой окраски осадка в белую. Осадок снова промывают водой до отрицательной реакции на ион меди, собирая, фильтрат и промывные воды в колбу для титрования. К фильтрату прибавляют 5 мл раствора калия йодида и выделившийся йод титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата до обесцвечивания (индикатор – крахмал).

1.1. Напишите уравнения реакций, лежащих в основе указанной методики.

1.2. Обоснуйте соответствующими расчетами правильность использования 10 мл 10% раствора меди сульфата.

1.3. Рассчитайте ожидаемый расход 0,1 М раствора натрия тиосульфата.

2. Рассчитайте опытную величину молярной массы эквивалента по результатам прямого аргентометрического титрования стандартного образца тиопентала-натрия (М.м. 264,32) с содержанием основного вещества 98,9 %, если на анализ взята навеска стандартного образца массой 0,2480 г и на титрование израсходовано 9,28 мл 0,1 М раствора серебра нитрата. Какую часть от молекулярной массы составляет полученная величина? Напишите уравнения реакций, лежащих в основе данного определения.

3. Рассчитайте ожидаемые нижний и верхний пределы расхода 0,1 М раствора натрия гидроксида при определении содержания фенобарбитала в таблетках со средней массой 0,137 г, если на анализ предлагается брать навеску порошка растертых таблеток массой около 0,15 г. Нормативное содержание фенобарбитала в одной таблетке 0,045 – 0,055 г.

Какого номинального объема бюреткой следует воспользоваться в данном определении?

4. Составьте методику количественного определения гексенала (М.м. 258,25) в субстанции методом обратной броматометрии, планируя расход 0,1 М раствора натрия тиосульфата в объеме 20 мл. Обоснуйте количества всех взятых для анализа реактивов.

5. Составьте методику количественного определения фенобарбитала в его субстанции спектрофотометрическим методом, основанную на измерении непосредственного поглощения в УФ области спектра, используя величину удельного показателя поглощения $E^{1\%}_{1\text{см}}$ при длине волны 252 нм равного 276.

Приведите рабочую формулу расчета содержания основного вещества в субстанции в процентах соответственно выбранному варианту определения.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 38

Тема: «Контрольная работа «Анализ лекарственных средств, производных фурана, хромана, пиразола, имидазола, пиридина, пиримидина».

Вопросы для самоподготовки

1. Список препаратов, рассматриваемых на контрольной работе:

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|
| 1. Нитрофурал (фурацилин) | 23. Пиридоксальфосфат |
| 2. Фуразолидон | 24. Пирикарбат (пармидин) |
| 3. Нитрофурантоин (фурадонин) | 25. Кислота никотиновая |
| 4. Фурагин | 26. Никотинамид |
| 5. Этилбискумацетат (неодикумарин) | 27. Никетамид |
| 6. Фепромарон | 28. Изониазид |
| 7. Аценокумарол (синкумар) | 29. Метазид |
| 8. Токоферола ацетат | 30. Фтивазид |
| 9. Рутозид (рутин) | 31. Этионамид |
| 10. Кверцетин | 32. Протионамид |
| 11. Венорутон | 33. Ниаламид |
| 12. Натрия кромогликат (интал) | 34. Метилурацил |
| 13. Резерпин | 35. Фторурацил |
| 14. Феназон (антипирин) | 36. Тегафур (фторафур) |
| 15. Пропифеназон | 37. Барбитал |
| 16. Метамизол-натрий (анальгин) | 38. Фенобарбитал |
| 17. Фенилбутазон (бутадион) | 39. Тиопентал-натрий |
| 18. Пилокарпина гидрохлорид | 40. Бензобарбитал (бензонал) |
| 19. Клонидина гидрохлорид (клофелин) | 41. Гексобарбитал-натрий (гексенал) |
| 20. Метронидазол | 42. Гексамидин |
| 21. Этимизол | 43. Бендазола гидрохлорид (дибазол) |
| 22. Пиридоксина гидрохлорид | 44. Пирацетам |

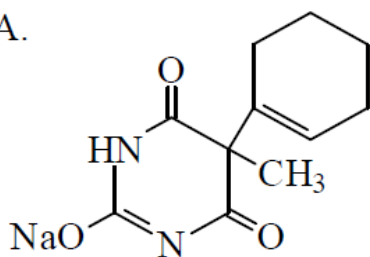
Письменные задания

1. Перечислите, какие функциональные группы входят в структуры лекарственных веществ с приведенными формулами А и Б:

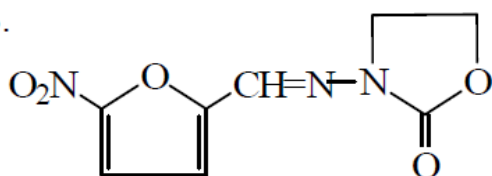
ФОРМУЛА ЛВ

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГРУППА

А.



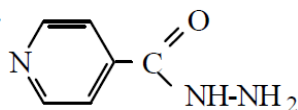
Б.



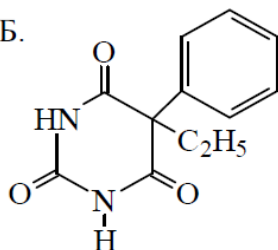
1. Спиртовая или гидроксильная
2. Альдегидная или кетонная карбонильная
3. Карбоксильная или карбоксилатная
4. Простая эфирная, включая циклические простые эфиры
5. Сложноэфирная, включая лактоны
6. Карбамидная
7. Азометиновая
8. Нитрогруппа
9. Сульфоамидная
10. Лактамы
11. Вторичная аминогруппа, включая циклические соединения
12. Фенольная
13. Бензольное кольцо
14. Циклопарафиновое кольцо
15. Гетероциклическое кольцо
16. Асимметрический углеродный центр

2. Выберите возможные методы количественного определения для предложенных лекарственных веществ:
ФОРМУЛА ЛВ

А.



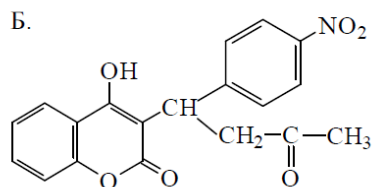
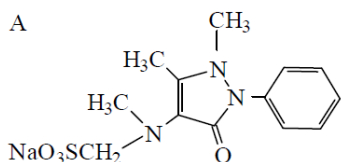
Б.



МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА

1. **Прямая ацидиметрия** в водной, спиртовой средах, в водной среде с добавлением эфира или хлороформа.
2. **Прямая алкалиметрия** в водной, спиртоводной среде, в том числе с добавлением эфира или хлороформа.
3. **Аргентометрия** по методу Мора, Фаянса или Фольгарда без предварительного омыления, восстановления или минерализации.
4. **Неводное титрование в среде диметилформаида** раствором натрия гидроксида в метаноле в смеси с бензолом.
5. **Йодхлорметрия обратная.**
6. **Прямая или обратная броматометрия**, включая варианты с предварительным гидролизом вещества.
7. **Неводное титрование кислотой хлорной** в среде кислоты уксусной ледяной или уксусного ангидрида.
8. **Обратная йодометрия**, в т.ч., основанная на взаимодействии с йодом в нейтральной, кислой или щелочной средах.
9. **Метод омыления**, включая омыление раствором щелочи с отгонкой аммиака или летучих аминов в приборе Кьельдаля.

3. Найдите соответствие физико-химических свойств и испытаний 1 – 12 лекарственным веществам с представленными структурными формулами:
ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЕЩЕСТВО СВОЙСТВО, УСЛОВИЯ ИСПЫТАНИЯ, АНАЛИТИЧЕСКИЙ СИГНАЛ



Вещество на внешний вид:

1. Окрашенное.
2. Неокрашенное.

Насыщенный раствор в воде по лакмусу:

3. Нейтральный.
4. Кислый.
5. Щелочной.

При действии раствором NaOH вещество:

6. Растворяется (лучше, чем в воде). Разлагается с выделением паров, окрашивающих красный лакмус в синий цвет.

Добавление к раствору ЛВ

• Раствора кислоты:

7. Выпадает осадок.
8. Ощущается едкий запах.

• Раствора железа (III) хлорида:

9. Образуется голубое окрашивание.
10. Образуется красное окрашивание.

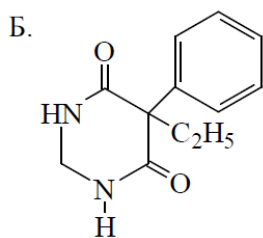
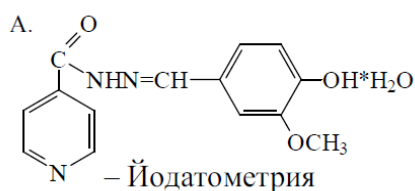
• Раствора фенилгидразина:

12. Выпадает желто-оранжевый осадок.

4. Найдите соответствие между формулами лекарственных и элементами методик их количественного определения 1 – 36

ФОРМУЛА ЛВ –

МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА



– Метод Кьельдаля (классический)

* Используемые символы:

T - титр по определяемому веществу;
V - объем, затраченный на титрование;
V^x - объем титранта, затраченный в опытном титровании;
V^{к.о.} - объем титранта, затраченный в контрольном титровании;
V₁ - объем титранта, взятый в избытке;
V₂ - объем титранта, затраченный на титрование избытка;
V_{МК} - объем мерной колбы для разведения навески препарата, мл

ЭЛЕМЕНТЫ МЕТОДИКИ

(СРЕДСТВА, ДЕЙСТВИЯ, РЕШЕНИЯ)

ТИТРОВАННЫЕ РАСТВОРЫ:

1. Кислоты хлорной в кислоте уксусной лед.
2. Калия йодата
3. Натрия гидроксида
4. Кислоты хлороводородной
5. Церия сульфата
6. Йода
7. Натрия тиосульфата

ИНДИКАТОРЫ:

8. Фенолфталеин
9. Тимоловый синий
10. Метиловый красный
11. Метиловый оранжевый
12. Кристаллический фиолетовый
13. Крахмал

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕАКТИВЫ:

14. Метиленовый синий
15. Раствор кислоты борной
16. Кислота хлороводородная разведенная
17. Ацетон
18. Раствор натрия гидроксида 30%
19. Хлороформ
20. Кислота серная концентрированная

ОСОБЫЕ ОПЕРАЦИИ:

21. Нагревание
22. Выдержка во времени в ходе анализа
23. Проведение контрольного опыта

V_{Π} - аликвотная часть препарата, взятая из разведения, мл;
 M - навеска препарата на анализ (г; мл).

24. Использование мерной колбы и пипетки в анализе

25. Перегонка с водяным паром
ФАКТОР ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ:

26. 1 29. 1/4

27. 1/2 30. 1/6

28. 1/3 31. 1/8

ФОРМУЛА* РАСЧЕТА СОДЕРЖАНИЯ, X (%)

$$32. \quad X = \frac{T \times V \times 100}{m};$$

$$33. \quad X = \frac{T \times V \times 100 \times V_{MK}}{m \times V_{nu}};$$

$$34. \quad X = \frac{T \times (V_1 - V_2) \times 100 \times V_{MK}}{m \times V_{\Pi}};$$

$$35. \quad X = \frac{T \times (V^x - V^{k.o.}) \times 100}{m}$$

$$36. \quad X = \frac{T \times (V^{ko} - V^x) \times 100 \times V_{MK}}{m \times V_{\Pi}}$$

Задача

Задача 1. Количественное определение фурадонина как основного вещества в субстанции проводится согласно методике:

Точную массу (m) вещества помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в 50 мл воды и 2,5 мл 1 М раствора щелочи, доводят водой до метки и перемешивают. 1,5 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят водой до метки и перемешивают. Измеряют оптическую плотность полученного раствора (D_x) на фотоколориметре в кювете с толщиной слоя 5 мм при длине волны 360 нм относительно воды.

Параллельно в таких же условиях измеряют оптическую плотность A_0 государственного стандартного образца фурадонина, содержащего 20 мкг вещества в 1 мл.

Напишите рабочую расчетную формулу (без сокращений) для нахождения содержания фурадонина в процентах в субстанции, используя введенные в тексте методики условные обозначения и аналитические данные.

РАЗДЕЛ 6 «ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ. ЧАСТЬ 2»

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 39

Тема: «Производных бензимидазола. Анализ бендазола гидрохлорида (дибазола)»

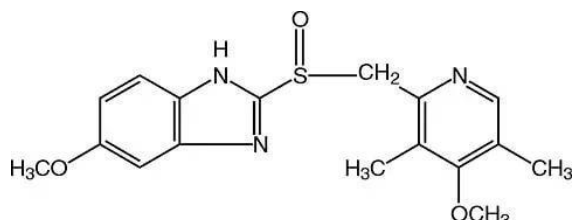
Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, номенклатура и латинские названия препаратов: бендазола гидрохлорид (дибазол), омепразол, домперидон (мотилиум).
2. Какое фармакологическое действие оказывают препараты? С чем это связано?
3. Общие физические, физико- химические свойства (внешний вид, растворимость, значение pH раствора) препаратов. Объясните свойства наличием определенных группировок.
4. Качественная идентификация препаратов.
5. Какие химические свойства и методы анализа могут быть использованы при количественном определении бендазола гидрохлорида (дибазола), омепразола, домперидона (мотилиума)?
6. Каковы теоретические основы метода неводного титрования при количественном определении дибазола? Какие титранты и в каких средах используются? Поясните условия проведения титрования.
7. Каковы условия хранения производных бензимидазола, чем они обусловлены?
8. При каких заболеваниях и в виде каких лекарственных форм находят применение производные бензимидазола?

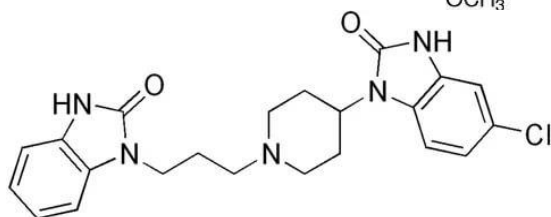
Письменные задания

1. Соотнесите названия препаратов с их структурными формулами:

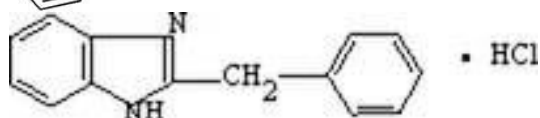
А.



Б.



В.



- 1) Бендазола гидрохлорид (дибазол);
- 2) Омепразол;
- 3) Домперидон (мотилиум)

2. Исходя из химической структуры препаратов, предложите реакции идентификации. Приведите уравнения реакций.

Задачи

Задача 1. Рассчитайте массу навески субстанции дибазола, необходимой для алкалиметрического титрования (индикатор - фенолфталеин), если планируется израсходовать 10 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида.

М.м. дибазола 244,73.

Задача 2. Количественное определение субстанции дибазола проводилось по следующей методике: 0,3112 г субстанции, предварительно высушенной при 70-80° С до постоянной массы, растворили в 10 мл уксусной кислоты безводной, прибавили 5 мл раствора ртути(II) ацетата и титровали 0,1 М раствором хлорной кислоты до голубовато-зелёного окрашивания (индикатор – кристаллический фиолетовый). Расход титранта при этом составил 9,6 мл.

Определите количественное содержание основного вещества в субстанции препарата и сделайте заключение о его качестве, если дибазола в высушенном препарате должно быть не менее 99,0%.

М.м. дибазола 244,73.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 40

Тема: «Производные 8-замещённых хинолина. Анализ хинозола. Фотометрия»

Вопросы для самоподготовки

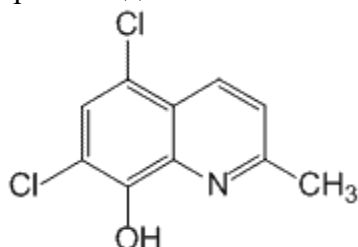
1. Химическое строение, номенклатура и латинские названия препаратов: хинозол, хлорхинальдол, нитроксолин (5-НОК).
2. Чем обусловлена антибактериальная активность препаратов?
3. Общие физические, физико-химические и химические свойства препаратов и связь со строением.
4. Перечислите методы установления подлинности препаратов.
5. С помощью какой реакции возможно отличить производные 8-оксихинолина от производных 8-аминохинолина?
6. Методы определения количественного содержания препаратов.
7. Каковы условия хранения препаратов, производных 8-замещённых хинолина необходимо соблюдать?

Письменные задания

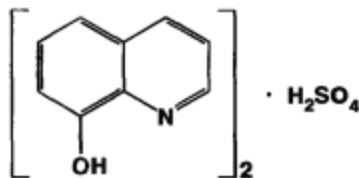
1. Соотнесите названия лекарственных веществ с их структурными свойствами:

- а) хинозол
- б) нитроксолин
- в) хлорхинальдол

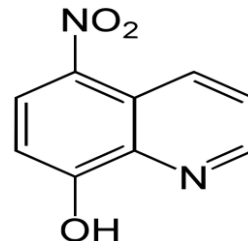
1)



2)



3)



2. Приведите уравнения химических реакций, лежащих в основе методов определения подлинности препаратов, производных 8-замещённых хинолина.
3. Исходя из физико-химических характеристик хинозола предложите методы его количественного анализа, напишите уравнения химических реакций. Рассчитайте величины факторов стехиометричности.

Задачи

Задача 1. Рассчитайте массу навески субстанции хинозола (М.м. 388,40), если спланирован расход 15 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида в методе алкалиметрии.

Задача 2. Определите расход титранта и предложите необходимую бюретку при реализации следующей методики количественного определения хинозола:

0,25 г препарата (точная навеска) растворили в 50 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды в колбе с притертой пробкой, прибавили 20 мл хлороформа и титровали при энергичном встряхивании 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления розового окрашивания водного слоя (индикатор - фенолфталеин).

М. м. хинозола 388,40.

Задача 3. При количественном определении таблеток хинозола (0,5 г) методом обратной броматометрии (с йодометрическим окончанием), расход 0,1 М раствора натрия тиосульфата составил 12,0 мл, а в контрольном опыте того же титранта было израсходовано 20,1 мл при навеске 0,497 г. Рассчитайте содержание препарата, если средняя масса таблетки равна 0,526 г.

М. м. хинозола 388,40

Задача 4. Рассчитайте навеску субстанции нитроксолина (М.м. 189,20) для неводного ацидиметрического титрования (индикатор - малахитовый зеленый), если планируемый расход 0,1 М раствора хлорной кислоты 20 мл.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 41

Тема: «Производные гистамина. Анализ дифенгидрамина гидрохлорида (димедрола)»

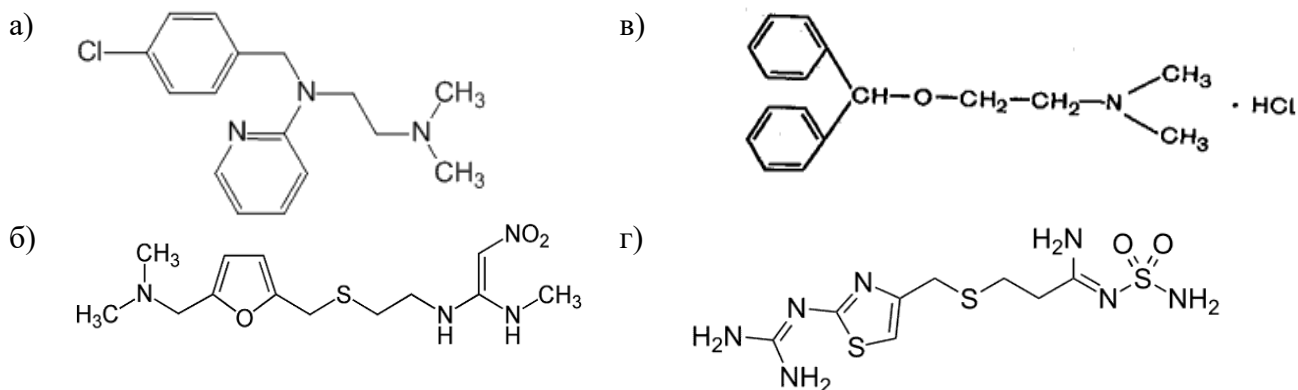
Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация, номенклатура и латинские названия препаратов: дифенгидрамина гидрохлорид (димедрол), хлоропирамин (супрастин), ранитидин, фамотидин.
2. Чем обусловлена антигистаминная активность препаратов? Какой фармакологический эффект можно наблюдать при блокировании Н1- и Н2-рецепторов?
3. Общие физические, физико-химические и химические свойства препаратов и связь со строением препаратов.
4. Назовите исходные вещества для получения дифенгидрамина гидрохлорида и ранитидина.
5. Какими общими реактивами можно установить подлинность веществ? За счёт какой функциональной группы обусловлено протекание реакции с реактивами Драгендорфа, Марки?
6. Перечислите возможные методы количественного анализа дифенгидрамина гидрохлорида.
7. На чём основан выбор растворителя в качестве неводной среды в кислотно-основном титровании фамотидина?
8. Сущность йодхлорметрического определения димедрола. Рассчитайте его величину фактора стехиометричности в данном методе анализа.
9. Какие условия хранения лекарственных веществ необходимо соблюдать? Какие изменения в структуре препаратов могут произойти при их неправильном хранении?

Письменные задания

1. Соотнесите названия препаратов с их структурными формулами:

- 1) фамотидин
- 2) дифенгидрамина гидрохлорид
- 3) ранитидин
- 4) хлоропирамин



2. Напишите схему гидролиза дифенгидрамина гидрохлорида, укажите условия протекания реакции.
3. Приведите уравнения реакции в методе неводного ацидиметрического титрования дифенгидрамина гидрохлорида. Поясните необходимость прибавления ртути (II) ацетата.

Задачи

Задача 1. Вычислите содержание ранитидина гидрохлорида в субстанции, определение которого проводилось следующим образом:

0,2807 г препарата растворили в 35 мл воды очищенной и титровали 0,1 М раствором натрия гидроксида. Конечную точку титрования определяли потенциометрически. На титрование израсходовалось 8,0 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида (содержание ранитидина гидрохлорида должно быть не менее 98,5 % и не более 101,0 %). (См. приложение 1)

М.м. ранитидина гидрохлорида 350,87

Задача 2. Определите планируемый расход титранта и предложите необходимую бюретку в реализации следующей методики количественного определения:

0,5968 г порошка растёртых таблеток дифенгидрамина гидрохлорида (по 0,1 г) растворили в 40 мл ангидрида уксусного и титровали 0,1 М раствором кислоты хлорной до зеленого окрашивания (индикатор - кристаллический фиолетовый). Средняя масса таблетки составляет 0,5241 г. М.м. димедрола 291,82

Задача 3. Количественное определение раствора дифенгидрамина гидрохлорида (димедрола) 1% для инъекций проводилось следующим образом:

5 мл препарата поместили в химический стакан вместимостью 100 мл и выпаривали на водяной бане досуха. Остаток растворили в 10 мл безводной уксусной кислоты, прибавили 3 мл ртути (II) ацетата и титровали 0,02 М раствором хлорной кислоты до зеленовато-голубого окрашивания (индикатор - кристаллический фиолетовый). Расход 0,02 М раствора хлорной кислоты составил 8,6 мл.

Сделайте заключение о соответствии лекарственной формы, если в 1 мл препарата должно быть 0,0097-0,0103 г дифенгидрамина гидрохлорида. М.м. димедрола 291,82

Задача 4. Рассчитайте массу навески субстанции хлоропирамина гидрохлорида (М.м. 326,26), если спланирован расход 10 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты:

Навеску субстанции растворили в смеси 5 мл уксусной кислоты ледяной и 5 мл раствора ртути (II) ацетата и титровали 0,1 М раствором хлорной кислоты до появления зеленого окрашивания (индикатор - кристаллический фиолетовый).

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 42

Тема: «Антибиотики. Анализ природных и полусинтетических пенициллинов и цефалоспоринов.»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация и номенклатура препаратов природных пенициллинов: бензилпенициллин, его натриевая, калиевая, новокаиновая соли, феноксиметилпенициллин.
2. Основные гетероциклические системы, входящие в структурную основу лекарственных препаратов природных и полусинтетических пенициллинов. Почему данная группа препаратов объединена под общим названием бета-лактамы?
3. Предложите возможные варианты классификации препаратов, производных бета-лактамов.
4. Укажите, какими структурными элементами обусловлена специфичность биологической активности пенициллинов.
5. Перечислите факторы, оказывающие влияние на устойчивость препаратов природных пенициллинов и их лекарственных форм.
6. Почему препараты бензилпенициллина калиевую, натриевую и новокаиновую соли нецелесообразно применять внутрь, в отличие от феноксиметилпенициллина?
7. ГФ в частных ФС на препараты указывает величину удельного вращения водных или спиртовых препаратов. Почему препараты пенициллинов обладают оптической активностью?
8. Взаимосвязь между растворимостью препаратов пенициллина и лекарственными формами, в виде которых они применяются.
9. Объясните, почему препараты бензилпенициллина калиевая и натриевая соли, очень легко растворимые в воде, не выпускаются в виде готовых инъекционных растворов, хотя и применяются для внутримышечных и подкожных инъекций?
10. В связи с чем физико-химические методы анализа не позволяют в настоящее время получить достаточно надежную информацию о качестве антибиотиков (в том числе и препаратов бензилпенициллина) и возникает необходимость их биологического контроля?
11. Какая химическая реакция является общей для пенициллинов? Напишите уравнения реакций, происходящих при проведении гидроксамовой пробы. Является ли гидроксамовая проба специфичной для препаратов бензилпенициллина?
12. Предложите способы обнаружения органически связанной серы в тиазolidиновом кольце бета-лактамов.
13. Укажите для какого препарата из перечисленных ниже характерна реакция образования азокрасителя: феноксиметилпенициллин, бензилпенициллина натриевая соль, бензилпенициллина новокаиновая соль, бензилпенициллина калиевая соль.
14. Какими химическими реакциями можно отличить друг от друга бензилпенициллина калиевую соль, бензилпенициллина новокаиновую соль и феноксиметилпенициллин? Какой качественной реакцией можно подтвердить феноксиацетильный радикал в препарате феноксиметилпенициллин?
15. Определение суммы пенициллинов методом йодометрии после щелочного гидролиза (для всех препаратов пенициллина).
16. Определение бензилпенициллина весовым методом (для калиевой, натриевой, и новокаиновой солей бензилпенициллина). На каком свойстве бензилпенициллина основан весовой метод его определения в калиевой, натриевой, новокаиновой солях? Ответ подтвердите уравнением химической реакции.
17. Спектрофотометрическое определение феноксиметилпенициллина.
18. Алкалометрическое определение новокаина в препарате бензилпенициллина новокаиновой соли.
19. Назовите фармакопейные методы количественного определения для препаратов солей бензилпенициллина и феноксиметилпенициллина. Какие из них являются общими для всех препаратов и какие применяются только для отдельных препаратов?
20. Каким методом проводится количественное определение суммы пенициллинов в препаратах солей бензилпенициллина и феноксиметилпенициллина? В чем сущность йодометрического определения суммы пенициллинов?

21. С чем связана необходимость постановки контрольного опыта в йодометрическом определении суммы пенициллинов? Объясните особенности выполнения контрольного опыта в данном методе.
22. Как определяют титр препарата в йодометрическом методе определения суммы пенициллинов? Как провести пересчет на определенный препарат, если использовалась величина эквивалента стандартного препарата бензилпенициллина натриевой соли?
23. С какой целью в данном методе количественного определения используется ацетатный буферный раствор?
24. Укажите сходство и отличие структур, лежащих в основе бета-лактамов и цефалоспоринов.

Письменные задания

1. Составить таблицу со сведениями о препаратах: бензилпенициллин, его натриевая, калиевая, новокаиновая соли, феноксиметилпенициллин по следующей форме.

Латинское и русское название препарата	Формула фармакопейного препарата	Физические свойства	Условия хранения	Применение в медицине
--	----------------------------------	---------------------	------------------	-----------------------

2. Напишите структурную основу цефалоспоринов. Назовите циклы, входящие в эту конденсированную систему.

Задачи

Задача 1. Рассчитайте процентное содержание бензилпенициллина в препарате бензилпенициллина калиевая соль, если для анализа весовым методом взяли навеску массой 0,1203 г и после обработки согласно методике ГФ был получен осадок N-этилпиперидиновой соли массой 0,0627 г. 1 г осадка соответствует 0,8322 г бензилпенициллина калиевой соли.

Задача 3. Сделайте заключение о соответствии требованиям ГФ бензилпенициллина калиевой соли по содержанию суммы пенициллинов в препарате, если на титрование навески массой 0,0810 г согласно методике ГФ затратилось 10,9 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата, а в контрольном опыте - 19,8 мл того же раствора.

В параллельном определении стандартного образца бензилпенициллина натриевой соли, содержащего 98,6% суммы пенициллинов в субстанции, при титровании навески массой 0,0674 г разница объемов 0,1 М раствора натрия тиосульфата в опыте и контрольном опыте составила 8,5 мл. М. м. бензилпенициллина калиевой соли равна 372,49.

М. м. бензилпенициллина натриевой соли равна 356,38.

Задача 4. Сделайте заключение о соответствии требованиям ФС 96 ГФХ бензилпенициллина новокаиновой соли по содержанию суммы пенициллинов в препарате, если на титрование навески массой 0,0902 г согласно методике ГФ затратилось 11,2 мл 0,1 М раствора натрия, а в контрольном опыте - 17,9 мл того же раствора. Учесть, что величину эквивалента в граммах определили при титровании стандартного образца натриевой соли бензилпенициллина равной 0,0003934.

М. м. бензилпенициллина новокаиновой соли равна 588,7.

М. м. бензилпенициллина натриевой соли равна 356,36.

Задача 5. Сделайте заключение о соответствии требованиям ГФ бензилпенициллина натриевой соли по содержанию суммы пенициллинов в препарате, если на титрование навески препарата массой 0,0798 г согласно методике ГФ затратилось 11,5 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата, а в контрольном опыте - 18,9 мл того же раствора при 18°C.

М. м. бензилпенициллина натриевой соли равна 356,38.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 43

Тема: «Элементный анализ. Йодированные производные аминокислот»

Вопросы для самоподготовки

1. Какие методы определения галогенов, серы и азота в органических соединениях используются в фармацевтическом анализе лекарственных препаратов
2. Почему органические галогенсодержащие вещества нельзя непосредственно определять методами применяемыми для анализа неорганических галогенов?
3. Какая операция необходима при открытии и количественного определения галогенов в галогенпроизводных органических веществ.
4. Перечислите методы установления подлинности левотироксин-натрия и лиотиронина.
5. Что такое проба Бельштейна и как она используется.
6. Каковы методы определения количественного содержания левотироксина-натрия и лиотиронина и величины факторов стехиометричности в этих методах.

Письменные задания

1. Приведите химические уравнения реакций лежащих в основе пробы Бельштейна на галогенсодержащие органические соединения.
2. Какими реакциями можно доказать наличие лиотеранина
3. Каковы приведите уравнения реакций лежащих в основе окислительного и восстановительного метода левотироксин-натрия.
4. В какую аналитическую форму переходит элемент йод при окислительной и восстановительной деструкции органического йодсодержащего лекарственного препарата.
5. В какую аналитическую форму переходит сера фосфор хлор бром и йод в методе сжигания в колбе с кислородом.
6. Какие объемные методы анализа применяются на финишном этапе определения отдельных элементов?
7. Почему окислительные методы не используют для анализа хлор- бром- производных органических соединений.
8. В какую аналитическую форму переходит азот при его определении методом Кьельдаля?
9. Какие модификации метода Кьельдаля вам известны? Какие химические реакции лежат в основе этих модификациях

Задачи

Задача 1. Содержание азота, доступного для определения методом Кьельдаля в препарате составляет 7,8%. Рассчитайте навеску этого препарата если спланирован расход 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты в объеме 20 мл.

Атомная масса азота 14,01.

Задача 2. Чему равна навеска тиреоидина для йодометрического определения (после восстановления цинком в щелочной среде), если спланирован расход 0,01М раствора натрия тиосульфата в количестве 2 мл, а содержание органически связанного йода в тиреоидине 0,17-0,23%.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 44

Тема: «Контрольная работа «Анализ лекарственных средств, производных тропана, хинолина, пиримидинотиазола, птерина, изоаллоксазина, фенотиазина, бензодиазепинов»

Вопросы для самоподготовки

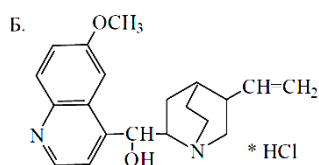
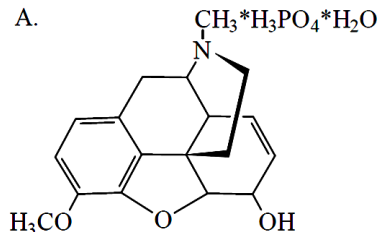
1. Общие методы получения изученных препаратов
2. Химическое строение, классификация, номенклатура изученных препаратов
3. Направление физиологического действия, зависимость его от строения.

- Общие физические, физико-химические и химические свойства.
- Способы установления качества препаратов.
- Методы определения количественного содержания препаратов.

Письменные вопросы

1. ФОРМУЛА ЛВ

А. $\text{CH}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$



СВОЙСТВО, УСЛОВИЯ ИСПЫТАНИЯ, АНАЛИТИЧЕСКИЙ СИГНАЛ:

Вещество на внешний вид:

- Окрашенное
- Неокрашенное

Насыщенный раствор в воде по лакмусу:

- Нейтральный
- Кислый
- Щелочной

Добавление к водному раствору ЛВ –

• Раствора щелочи:

- Выпадает осадок
- Выпадает осадок, растворяющийся в избытке реактива

• Раствора кислоты:

- Выпадает осадок

• Раствора серебра нитрата:

- Выпадает белый осадок, нерастворимый в HNO_3
- Выпадает желтый осадок, растворимый в HNO_3
- Выпадает студенистый осадок

• Раствора меди (II) сульфата:

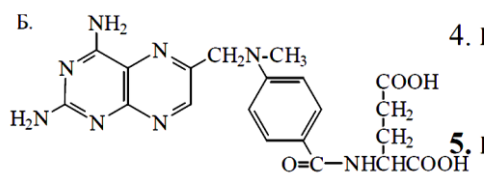
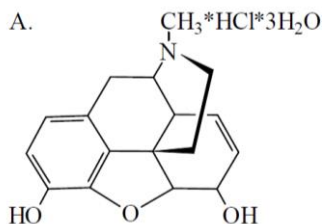
- Появляется фиолетовое окрашивание

• Бромной воды:

- Раствор обесцвечивается

2. ФОРМУЛА ЛВ

А. $\text{CH}_3 \cdot \text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



АНАЛИТИЧЕСКИЙ СИГНАЛ РЕАКЦИИ ПОДЛИННОСТИ

1. **Фиолетовое окрашивание** образуется от действия на крупинку ЛВ в фарфоровой чашке раствора нингидрина в конц. H_2SO_4 .

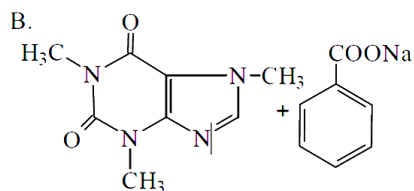
2. **Осадок, растворимый в избытке реактива**, образуется от действия на раствор вещества раствором щелочи.

3. **Кремового цвета осадка**

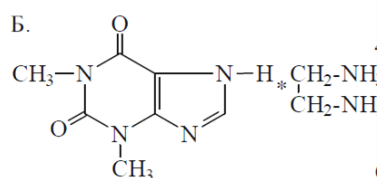
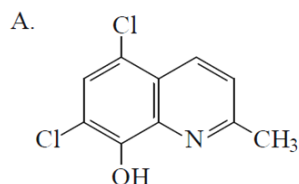
появляется при добавлении раствора FeCl_3 к раствору ЛВ.

4. **Красный осадок** (или красное окрашивание раствора) образуется от смешивания растворов ЛВ и диазореактива.

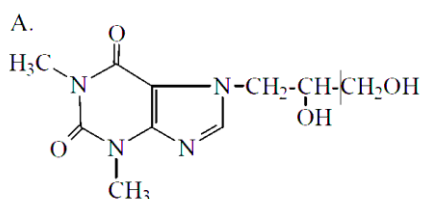
5. **Пурпурно-красное окрашивание** возникает от смачивания несколькими каплями раствора NH_3 остатка после выпаривания в фарфоровой чашке пробы ЛВ с HCl и H_2O_2



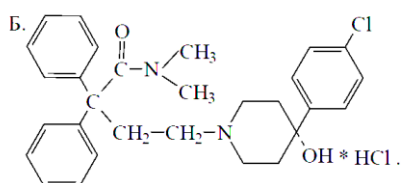
3. ФОРМУЛА ЛВ



4. ФОРМУЛА ЛВ – МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА



– Метод Кьельдаля
(классический)



– Метод неводной
ацидиметрии

* **Использованные символы:**

ВОЗМОЖНЫЕ МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА

1. **Аргентометрия** без предварительного омыления, восстановления или минерализации.
2. **Прямая алкалиметрия** в водной, спиртоводной среде *в том числе с добавлением эфира* или хлороформа.
3. **Прямая ацидиметрия** в водной, спиртовой средах, в водной среде с добавлением эфира или хлороформа.
4. **Прямая или обратная броматометрия.**
5. **Аргентометрия, ОДНАКО ТОЛЬКО** с предварительным омылением или восстановлением.
6. **Косвенная алкалиметрия**, основанная на реакции с солью тяжелого металла.
7. **Неводное титрование хлорной кислотой** в среде ледяной уксусной кислоты или уксусного ангидрида.
8. **Обратная йодометрия** в нейтральной, кислой или щелочной средах.
9. **Метод омыления**, включая омыление раствором щелочи с отгонкой летучего компонента в приборе Кьельдаля.

ЭЛЕМЕНТЫ МЕТОДИКИ (СРЕДСТВА, ДЕЙСТВИЯ, РЕШЕНИЯ)

• **ТИТРОВАННЫЕ РАСТВОРЫ:**

1. Кислоты хлорной в кислоте уксусной лед.
2. Калия бромата
3. Натрия гидроксида
4. Натрия гидроксида в среде метанола с бензолом
5. Йода
6. Кислоты хлороводородной
7. Натрия тиосульфата

• **ИНДИКАТОРЫ:**

8. Крахмал
9. Тимоловый синий
10. Метиловый красный
11. Метиловый оранжевый
12. Тимолфталейн
13. Фенолфталейн
14. Кристаллический фиолетовый

• **ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕАКТИВЫ:**

Т - титр по определяемому веществу;
 V - объем, затраченный на титрование;
 V^x - объем титранта, затраченный в
 опытном титровании;
 V^{к.о.} - объем титранта, затраченный в
 контрольном титровании;
 V₁ - объем титранта, взятый в избытке;
 V₂ - объем титранта затраченный на
 титрование избытка;
 V_{МК} – объем мерной колбы для разведения
 навески препарата, мл
 V_П – аликвотная часть препарата, взятая из
 разведения, мл;
 m – навеска препарата на анализ (г; мл).

15. Хлороформ
16. Раствор кислоты хлороводородной
(или серной)
17. Раствор ртути (II) ацетата
18. Раствор натрия гидроксида 30 %
19. Кислота уксусная ледяная
20. Кислота серная концентрированная
- **ОСОБЫЕ ОПЕРАЦИИ:**
21. Выдержка во времени
22. Нагревание
23. Проведение контрольного опыта
24. Использование мерной колбы и пипетки в
анализе
25. Перегонка с водяным паром
- **ФАКТОР ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ:**
26. 1
27. 1/2
28. 1/3
29. 1/4
30. 1/6
31. 1/8

• **ФОРМУЛА* РАСЧЕТА СОДЕРЖАНИЯ, X (%)**

$$32. X = \frac{T \times V \times 100}{m}$$

$$33. X = \frac{T \times (V_1 - V_2) \times 100}{m}$$

$$34. X = \frac{T \times (V_1 - V_2) \times 100 \times V_{МК}}{m \times V_{П}}$$

$$35. X = \frac{T \times (V^x - V^{к.о.}) \times 100}{m}$$

$$36. X = \frac{T \times (V^{к.о.} - V^x) \times 100 \times V_{МК}}{m \times V_{П}}$$

Задачи

Задача 1. Количественное определение хинина гидрохлорида как основного вещества в субстанции предполагается проводить по методике:

Около 0,3 г (точная навеска *n*) препарата растворяют в 10 мл уксусного ангидрида при нагревании. К охлажденному раствору прибавляют 3 капли раствора кристаллического фиолетового и титруют 0,05 М раствором хлорной кислоты до зеленого окрашивания (V_x, мл).

- Напишите уравнения химических реакций, лежащих в основе методики анализа.
- Рассчитайте титр 0,05 М раствора хлорной кислоты по определяемому хинину гидрохлориду [(C₂₀H₂₄N₂O₂)₂*HCl*2H₂O; М.м. 396,92] в пересчете на сухое вещество в граммах.
- Напишите рабочую формулу для расчета содержания хинина гидрохлорида как основного вещества в субстанции (X %), используя введенные в тексте методики условные обозначения.
- Вычислите нижний предел объема 0,05 М раствора хлорной кислоты (V_{min}, мл), если содержание сухого вещества хинина гидрохлорида нормируется ФС как «не менее 99,0 %».
- Укажите оптимальный номинал бюретки (V_{nom}, мл).

Задача 2. Количественное определение основного компонента в таблетках

трихомоноцида предполагается проводить по методике:

Точную массу (m) порошка растёртых таблеток растворяют в 100 мл воды в мерной колбе вместимостью 200 мл, доводят водой до метки. 5 мл прозрачного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят водой до метки. Измеряют оптическую плотность (A) раствора в кювете с рабочей длиной 5 мм относительно воды на спектрофотометре при длине волны 357 нм.

Напишите рабочую расчётную формулу для нахождения содержания трихомонацида в одной таблетке, считая на среднюю массу b одной таблетки, если величина удельного показателя поглощения ($E_{1\%}^{1\text{см}}$) в аналогичных условиях, равна 550.

Список препаратов, включенных в программу контрольной работы

- | | |
|-----------------------------|---------------------------|
| 1. Аминофиллин | 29. Бенфотиамин |
| 2. Атропина сульфат | 30. Фосфотиамин |
| 3. Скополамина гидробромид | 31. Кокарбоксилаза |
| 4. Гоматропина гидробромид | 32. Кофеин |
| 5. Тропацин | 33. Теобромин |
| 6. Кокаина гидрохлорид | 34. Теофиллин |
| 7. Хинина сульфат | 35. Дипрофиллин |
| 8. Хинина гидрохлорид | 36. Ксантинола никотинат |
| 9. Хинина дигидрохлорид | 37. Пентоксифиллин |
| 10. Хингамин | 38. Кофеин-натрия бензоат |
| 11. Плаквенил | 39. Ацикловир |
| 12. Хинозол | 40. Генцикловир |
| 13. Хлорхинальдол | 41. Рибоксин |
| 14. Нитроксолин | 42. Меркаптопурин |
| 15. Ломефлоксацин | 43. Азатиоприн |
| 16. Офлоксацин | 44. Кислота фолиевая |
| 17. Папаверина гидрохлорид | 45. Метотрексат |
| 18. Дротаверина гидрохлорид | 46. Рибофлавин |
| 19. Морфина гидрохлорид | 47. Рибофлавина моноклеид |
| 20. Кодеин | 48. Аминазин |
| 21. Кодеина фосфат | 49. Пропазин |
| 22. Апоморфина гидрохлорид | 50. Трифтазин |
| 23. Промедол | 51. Этализин |
| 24. Фентанил | 52. Фторфеназин |
| 25. Трамадола гидрохлорид | 53. Диазепам |
| 26. Лоперамида гидрохлорид | 54. Оксазепам |
| 27. Налтрексона гидрохлорид | 55. Феназепам |
| 28. Тиамин хлорид (бромид) | |

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 45

Тема Семестровая контрольная работа «Планирование методик фармакопейного анализа лекарственных препаратов, производных гетероциклических соединений»

Вопросы для самоконтроля

1. Химическое строение, классификация, номенклатура препаратов, производных гетероциклических соединений.
2. Функциональные группы и структурные реакционноспособные фрагменты в молекулах препаратов
3. Общие физические, физико-химические и химические свойства. Их связь с наличием функциональных групп и структурных реакционноспособных фрагментов.
4. Способы установления качества препаратов. Возможности идентификации в зависимости от структуры.
5. Методы определения примесей в лекарственных препаратах.
6. Методы определения количественного содержания препаратов, их связь с наличием функциональных групп и структурных реакционноспособных фрагментов.

Список препаратов, включенных в программу семестровой контрольной работы

1. Нитрофурал
2. Гексенал
3. Тиопентал-натрий
4. Фенобарбитал
5. Бензобарбитал
6. Барбитал
7. Хинина дигидрохлорид
8. Хинина гидрохлорид
9. Хинина сульфат
10. Тиамин хлорид (бромид)
11. Дифенгидрамина гидрохлорид
12. Прокаина гидрохлорид
13. Кофеин
14. Теобромин
15. Теофиллин
16. Аминофиллин
17. Кислота фолиевая
18. Рибофлавин
19. Кислота никотиновая
20. Фтивазид
21. Изониазид
22. Пиридоксина гидрохлорид
23. Папаверина гидрохлорид
24. Бендазола гидрохлорид

РАЗДЕЛ 7 «АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ»

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 46

Тема: «Витаминные препараты. Анализ аскорбиновой кислоты. Поляриметрия»

Вопросы для самоподготовки

1. Назовите растительное сырье, которое может служить источником получения аскорбиновой кислоты.
2. Назовите основные этапы промышленного способа получения аскорбиновой кислоты
3. Физические свойства и химические возможности аскорбиновой кислоты; наличие каких изомеров характерно для молекулы кислоты аскорбиновой?
4. Основы методологии фармацевтического анализа, комплексный подход к качеству аскорбиновой кислоты;
5. Основные структурные фрагменты формулы аскорбиновой кислоты, по которым проводится идентификация и количественный анализ;
6. Перспективы использования химических, физико-химических методов для количественного определения субстанции аскорбиновой кислоты;
7. Химические и физико-химические методы, положенные в основу количественного анализа аскорбиновой кислоты, их возможности и границы применимости.
8. Условия хранения препаратов кислоты аскорбиновой. Какими структурными изменениями могут произойти при нарушении условий их хранения?

Письменные задания

1. Напишите структурную формулу кислоты аскорбиновой, приведите её латинское, русское и химическое название, обозначьте функциональные группы.
2. Напишите уравнения химических реакций, отражающих суть возможных нефармакопейных методов количественного определения кислоты аскорбиновой.

Задачи

Задача. Сделайте заключение о соответствии требованиям ГФ раствора аскорбиновой кислоты 5% для инъекций, если на титрование навески препарата объемом 5 мл после обработки раствором формальдегида, добавления раствора соляной кислоты, раствора йодида калия и раствора крахмала затратилось 23,5 мл 0,0167 М раствора калия йодата.

Содержание $C_6H_8O_6$ в 1 мл препарата должно быть в пределах 0,0475-0,0525 г.

М. м. аскорбиновой кислоты равна 176,13.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 47

Тема: «Витаминные препараты. Анализ витаминов группы В₂: рибофлавина, рибофлавина мононуклеотида»

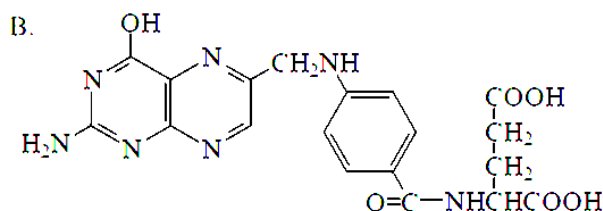
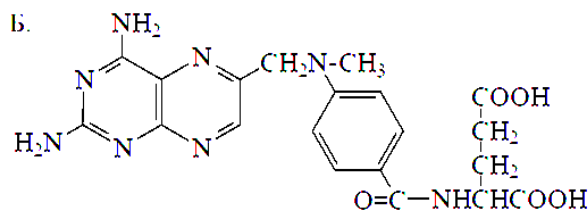
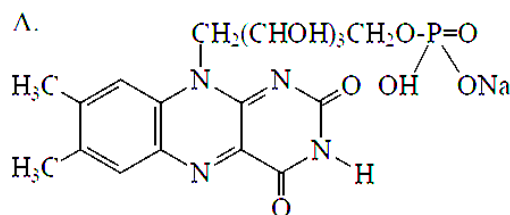
Вопросы для самоконтроля

1. История открытия изоаллоксазиновых витаминов.
2. Химическое строение, номенклатура (химические, латинские названия, синонимы производных изоаллоксазина: рибофлавин, рибофлавина мононуклеотид).
3. Основное физиологическое действие, зависимость его от строения.
4. Общие химические, физико-химические и физические свойства.

- Способы установления качества препаратов (с применением химических реакций; с использованием оптических методов анализа).
- Методы определения количественного содержания препаратов.

Письменные вопросы

- Объясните происхождение названия витамина «Рибофлавин».
- Каковы основные стадии синтеза рибофлавина?
- Укажите соответствие структурных формул следующим препаратам: метотрексат, рибофлавина мононуклеотид, кислота фолиевая:



- Как скажутся на фармакологической активности рибофлавина следующие изменения его структуры:
 - удаление метильных групп из 6 и 7 положения изоаллоксазиновой конденсированной системы;
 - перемещение их в положения 5 и 8;
 - метилирование иминогруппы в 3 положении пиримидинового цикла;
 - замена рибитольного остатка на другую углеводную цепь?
- Дайте обоснование изменениям, происходящим при несоответствии правил хранения рибофлавина требованиям ФС.
- Какие структурные фрагменты и функциональные группы обуславливают растворимость рибофлавина в щелочах?
- Дайте химическое обоснование реакциям комплексообразования рибофлавина.
- Какие физико-химические константы могут быть использованы для идентификации птериновых и изоаллоксазиновых витаминов?
- В каких вариантах используется для идентификации лекарственных препаратов спектрофотометрический метод?
- С чем связано требование ФС определять удельное вращение раствора рибофлавина?
- Почему при проверке доброкачественности рибофлавина ФС требует определять люмифлавин в хлороформном растворе препарата?

Задачи

Задача 1. Рассчитайте количественное содержание рибофлавина мононуклеотида (М.м. 487,0) в граммах в 1 мл раствора для инъекций, если определение его проводилось следующим образом.

2 мл препарата растворяли в мерной колбе вместимостью 500 мл. 20 мл полученного раствора переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляли 9 мл

0,1 моль/л раствора натрия ацетата и доводили объем водой до метки. Оптическая плотность раствора, измеренная на спектрофотометре в кювете с толщиной слоя 5 мм при длине волны 445 нм, оказалась равной 0,347.

Параллельно к 20 мл испытуемого раствора в мерной колбе вместимостью 50 мл прибавляли 1 мл раствора стандартного образца, содержащего 1,0 мг рибофлавина мононуклеотида, 9 мл 0,1 моль/л раствора натрия ацетата и доводили объем водой до метки. Оптическая плотность, измеренная в тех же условиях, оказалась равной 0,788.

Задача 2. Чему будет равна величина молярной массы эквивалента рибофлавина при определении его алкалометрическим методом после окисления препарата раствором калия перйодата. Ответ подтвердите уравнениями химических реакций.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 48

Тема: «Витаминные препараты. Анализ витамина группы В₆ (пиридоксина гидрохлорид)»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение, классификация, номенклатура и латинские названия препаратов: пиридоксина гидрохлорид (витамин группы В₆), пиридоксальфосфат, пирикарбат (пармидин), эмоксипин.
2. Охарактеризуйте физические, физико-химические и химические свойства (внешний вид, растворимость, значение величины рН раствора) препаратов, производных пиридинметанола.
3. Какова биологическая роль пиридоксальфосфата в организме? К чему приводит замена альдегидной группы в 3 положении на метильную?
4. На какую специфическую примесь контролируют препараты пиридоксина гидрохлорида?
5. Исходя из физико-химических характеристик пиридоксальфосфата предложите методы его качественного анализа.
6. Что происходит при добавлении к раствору пиридоксина гидрохлорида раствора 2,6-дихлорхинонхлоримида?
7. Почему не происходит образования индолфенольного красителя пиридоксина при добавлении борной кислоты? Какое значение имеет данный эффект?
8. Методы определения количественного содержания препаратов. Какие химические свойства и методы анализа могут быть при этом использованы?
9. Какие условия хранения препаратов производных пиридинметанола необходимо соблюдать?

Письменные задания

1. Дайте химическое обоснование методике определения метилового эфира пиридоксина в препарате «Пиридоксина гидрохлорид»:
2. Укажите химические свойства пиридоксина гидрохлорида, обусловленные наличием в молекуле вещества фенольного гидроксила. Приведите реакции, подтверждающие эти свойства.
3. Почему оказалось возможным использовать метод ацидиметрии в неводных средах для определения пиридоксина гидрохлорида в растворе для инъекций, приготовленного на воде? Какую роль играет здесь уксусный ангидрид, не использующийся в аналогичной методике для пиридоксина гидрохлорида в чистом виде?

- Какова цель введения растворов кислоты борной в контрольном опыте при фотометрическом определении пиридоксина гидрохлорида в таблетках по 0,002, 0,005 и 0,01 г?
- Исходя из химических свойств пармидина, предложите возможные методы количественного определения препарата. Приведите уравнения реакций.

Задачи

Задача Рассчитайте содержание пармидина (М.м. 253,25) в субстанции по итогам его количественного определения:

0,2284 г препарата помещали в колбу Кьельдаля и присоединяли к основному прибору. Прибавляли 45 мл 30 % раствора натрия гидроксида и вели отгонку с водяным паром летучего компонента в приемник с 15 мл раствора борной кислоты до получения общего объема 100 мл. Отгон титровали 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты по смешанному индикатору. Расход титранта составил 17,75 мл.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 49

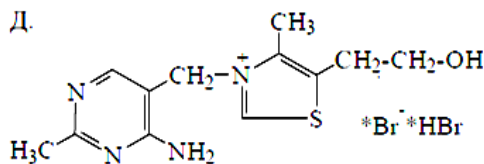
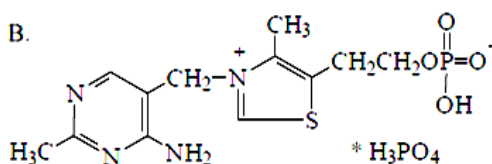
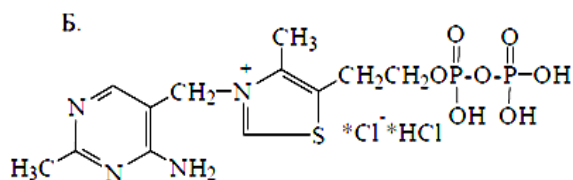
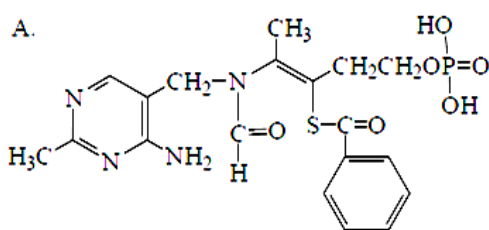
Тема: «Витаминные препараты. Анализ витаминов группы В1: тиамина хлорида, тиамина бромид»

Вопросы для самоподготовки

- История открытия пиримидинотиазоловых витаминов. Основная схема получения.
- Химическое строение, номенклатура (химические, латинские, названия, синонимы): тиамина хлорида, тиамина бромид, кокарбоксилазы гидрохлорида, фосфотиамина, бенфотиамина.
- Направление физиологического действия, зависимость его от строения.
- Общие физические, физико-химические и химические свойства.
- Способы установления качества препаратов.
- Методы определения количественного содержания препаратов.

Письменные вопросы

- Запишите основные стадии промышленного производства пиримидино-тиазоловых витаминов?
- Укажите соответствие структурных формул следующим препаратам: фосфотиамин, кокарбоксилаза, бенфотиамин, тиамина бромид.



3. Напишите структурные формулы препаратов по нижеприведенному химическому названию; дайте им латинские названия:
 - а) монофосфорный эфир 4-метил-5-β-оксиэтил-*N*-(2'-метил-4'-амино-5'-метилпиримидил)-тиазолия фосфат;
 - б) 4-метил-5-β-оксиэтил-*N* -(2'-метил-4'-амино-5'-метилпиримидил) тиазолий бромида гидробромид.
4. Дайте обоснование применения тиамин в виде эфиров с фосфорными кислотами (кокарбоксилаза, бенфотиамин, фосфо-тиамин).
5. Наличием каких группировок в основном определяются химические свойства тиамин и его производных?
6. Что будет происходить с водным раствором тиамин и его эфирами при обработке их щелочью?
7. Приведут ли к изменению или полной потере терапевтической активности следующие изменения в структуре тиамин:
 - а) замена тиазолового цикла на имидазоловый;
 - б) введение заместителей в ядро пиримидина;
 - в) замена аминогруппы в положении 4 пиримидинового ядра на гидроксигруппу;
 - г) замещение метильной группы на этильную в положении 4 тиазолового ядра?
8. Дайте химическое обоснование следующей методике идентификации тиамин:
9. 0,05 г препарата растворяют в 25 мл воды. К 5 мл раствора прибавляют 1 мл раствора калия феррицианида, 1 мл раствора натрия гидроксида, 5 мл бутилового или изоамилового спирта, встряхивают и дают отстояться. В верхнем слое появляется наблюдаемая в ультрафиолетовом свете синяя флуоресценция, исчезающая при подкислении и возникающая при подщелачивании раствора.
10. Напишите уравнение реакции идентификации остатка фосфорной кислоты в препарате «Кокарбоксилазы гидрохлорид».
11. Дайте химическое обоснование второй пробе на подлинность тиамин хлорида:
12. 0,05 г препарата растворяют в 25 мл воды. К 5 мл раствора прибавляют 1 мл кислоты хлороводородной, 1 мл раствора хлорамина, 1 мл хлороформа и взбалтывают; в хлороформном слое не должно появляться желтое окрашивание.
13. На чем основано определение специфических примесей в фосфотиамине?
14. Почему проба, имеющая отрицательное значение, применяется для подтверждения подлинности данного препарата?
15. Обоснуйте требование нормативной документации о хранении солей тиамин в герметически закрытой таре, предохраняющей от действия света, без контакта с металлами.
16. Предложите возможные методы количественного определения тиамин бромида и тиамин хлорида.
17. Какая реакция положена в основу гравиметрического определения тиамин бромида?
18. Чем объяснить необходимость двухступенчатой методики титрования тиамин бромида и как используются экспериментально полученные объемы стандартных растворов щелочи и серебра нитрата для вычисления конечного результата? Приведите рабочую расчетную формулу.
19. Можно ли провести расчет количественного содержания тиамин бромида только на основании аргентометрического или ал-калиметрического титрований? Какова степень достоверности полученных при этом результатов количественного содержания вещества и субстанции?
20. Какова роль уксусного ангидрида и нагревания в колбе с обратным холодильником при реализации методики количественного определения раствора тиамин хлорида 5% для инъекций?

21. Какие физико-химические методы используются для количественного определения солей и эфиров тиамина?
22. Какая реакция положена в основу флуориметрического определения тиамина в лекарственных формах?

Задачи

Задача 1. Для нахождения содержания тиамина бромида гравиметрическим методом массу осадка умножают на 0,25. Как получен данный коэффициент? Вывод подтвердите расчетами, воспользовавшись приведенной методикой ФС.

Около 0,05 г препарата растворяют в 100 мл воды, прибавляют 4 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, нагревают раствор до кипения и прибавляют по каплям 4 мл 10 % раствора кислоты кремневольфрамовой – $\text{H}_4[\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot (\text{OH})_4] \cdot n\text{H}_2\text{O}$. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают на фильтре горячим раствором кислоты хлороводородной, 10 мл воды и ацетоном дважды по 5 мл. Фильтр с осадком сушат до постоянной массы весовой формы определяемого вещества состава: $(\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{OS})_2\text{SiW}_{12}\text{O}_{38}$ (М.м. 3467,3).

Задача 2. Рассчитайте навеску для количественного определения тиамина хлорида (М.м. 337,27) в таблетках со средней массой 0,253 г и содержанием основного вещества 0,01 г методом ацидиметрии в неводных средах, предполагая расход 0,01 М раствора хлорной кислоты в количестве 10 мл.

Задача 3. При расчете количественного содержания фосфотиамина (М.м. 442,4) по результатам спектрофотометрического его определения методом сравнения с раствором рабочего стандартного образца тиамина хлорида (М.м. 337,27) используется коэффициент пересчета 1,31. Поясните путем расчета, как он получен.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 50

Тема: «Препараты алкалоидов. Анализ производных бензилизохинолина: папаверина гидрохлорида и его синтетического аналога – дротаверина гидрохлорида (Но-шпа)»

Вопросы для самоподготовки

1. Химическое строение и латинское название папаверина гидрохлорида и дротаверина гидрохлорида. Источники получения.
2. Охарактеризуйте физические, физико-химические свойства (внешний вид, растворимость, значение pH раствора) папаверина гидрохлорида, дротаверина гидрохлорида. Отличие физических свойств препаратов.
3. Качественная идентификация препаратов. С какими общеалкалоидными реактивами реагируют данные лекарственные вещества.
4. Методы определения количественного содержания папаверина гидрохлорида и дротаверина гидрохлорида. Какие химические свойства и методы анализа могут быть при этом использованы?
5. Каковы условия хранения производных бензилизохинолина?
6. При каких заболеваниях и в виде каких лекарственных форм находят применение папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид?

Письменные задания

1. Приведите русское, латинское и химическое названия препаратов: папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид. Укажите структурные формулы.

- Исходя из химической структуры препаратов, предложите реакции идентификации. Приведите уравнения реакций.
- Каковы теоретические основы методов количественного определения папаверина гидрохлорида. Напишите уравнения химических реакций, рассчитайте факторы стехиометричности.

Задачи

Задача 1. На титрование 0,2011 г субстанции папаверина гидрохлорида было израсходовано 5,4 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида. Сделайте заключение о качестве, если в фармакопейной статье указано, что основного вещества в препарате должно быть не менее 99,0%.

М.м. папаверина гидрохлорида 375,86.

Задача 2. Рассчитайте навеску порошка растёртых таблеток дротаверина гидрохлорида (0,04 г), которую нужно взять для титрования по методу Фольгарда (спланировано использование 10 мл 0,1 М раствора серебра нитрата) было израсходовано 5,0 мл 0,1 М раствора аммония роданида. Средняя масса таблеток 0,138 г.

М.м. дротаверина гидрохлорида 433,9.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 51

Тема: «Препараты алкалоидов. Анализ производных 4-замещённых хинолина: хинина, хинидина и их солей»

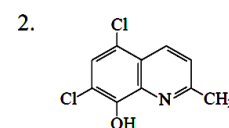
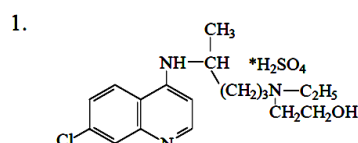
Вопросы для самоподготовки

- Химическое строение, номенклатура и латинские названия препаратов: хинина сульфат, хинина гидрохлорид, хинина дигидрохлорид, хинидина сульфат. Синтетические 4- и 8-замещённые хинолина: хлорохина фосфат (хингамин) и гидроксихлорохина сульфат (плаквенил), нитроксолин.
- Общие физические, физико-химические и химические свойства препаратов.
- Качественная идентификация препаратов. Определение доброкачественности.
- Методы определения количественного содержания препаратов.

Письменные задания

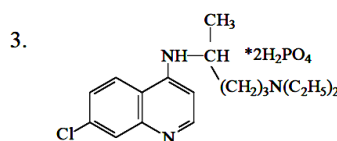
- Напишите структурные формулы препаратов по приведенному ниже списку. Дайте им латинские названия.

- Хинина сульфат
- Хинина гидрохлорид
- Нитроксолин
- Хинидина сульфат



- Соотнесите названия лекарственных веществ структурным формулам

- Плаквенил
- Хлорхинальдол
- Хингамин

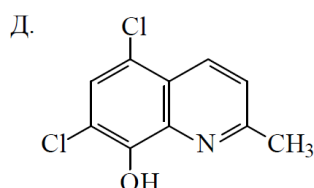
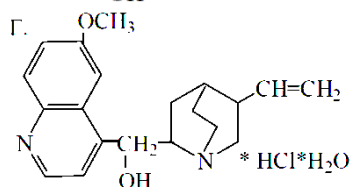
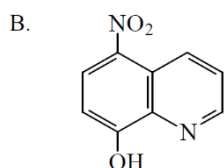
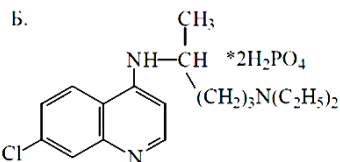
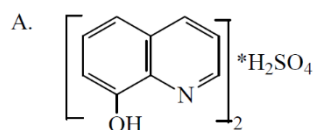


- Приведите общие испытания, подтверждающие подлинность солей хинина. Укажите способы различия препаратов хинина между собой.
- Напишите уравнения реакций, подтверждающих наличие нитрогруппы в молекуле нитроксолина.

5. Найдите соответствие физико-химических свойств и испытаний 1 – 13 структурным формулам лекарственных веществ

ФОРМУЛА ЛЕКАРСТВЕННОГО
ВЕЩЕСТВА (ЛВ)

СВОЙСТВО,
УСЛОВИЯ ИСПЫТАНИЯ:



На внешний вид ЛВ:

1. Окрашенное
2. Неокрашенное

Насыщенный раствор ЛВ в воде по лакмусу:

3. Нейтральный
4. Кислый
5. Щелочной

Добавление к водному или спиртовому раствору ЛВ –

Раствора щелочи:

6. Выпадает осадок
7. Выпадает осадок, растворяющийся в избытке реактива

Раствора серебра нитрата:

8. Выпадает осадок, нерастворимый в HNO_3
9. Выпадает желтый осадок

Раствора брома (бромной воды):

10. Образуется желтоватый осадок
11. Раствор обесцвечивается

Раствора железа (III) хлорида:

12. Появляется зеленовато-синее окрашивание

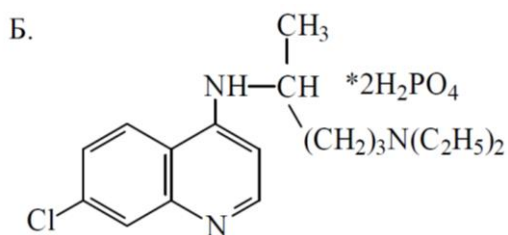
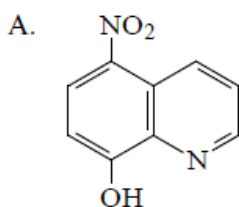
Раствора диазотированной сульфаниловой кислоты:

13. Образуется красное окрашивание или осадок

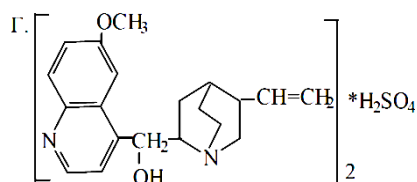
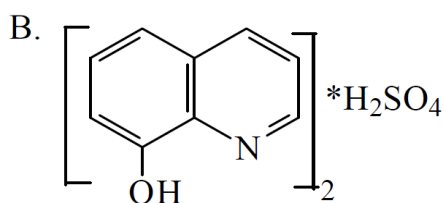
6. Соотнесите аналитические сигналы приведенных испытаний 1 – 5 с формулами лекарственных веществ А – Г.

ФОРМУЛА ЛВ

АНАЛИТИЧЕСКИЙ СИГНАЛ
РЕАКЦИИ ПОДЛИННОСТИ



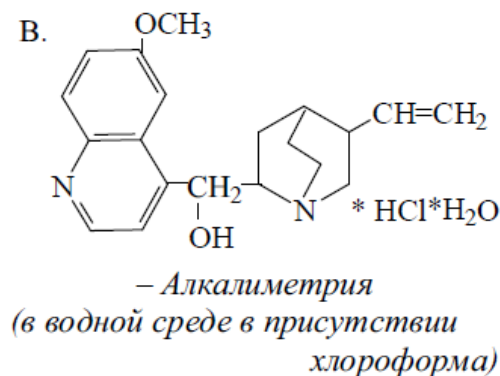
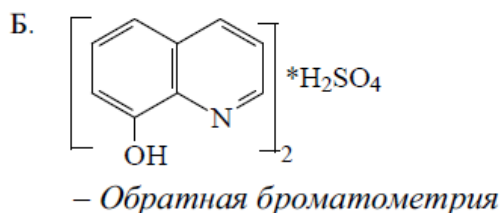
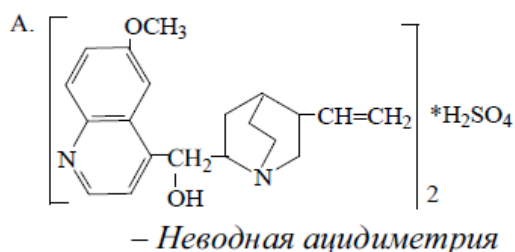
1. **Белый кристаллический осадок**, растворимый в минеральных кислотах, можно наблюдать при смешивании раствора пробы ЛВ с растворами аммония хлорида и магния сульфата
2. **Желто-зеленое окрашивание** образуется в результате обработки раствора ЛВ раствором железа (III) хлорида в присутствии кислоты хлороводородной разведенной.
3. **Желтый осадок**, растворимый в минеральных кислотах, появляется от прибавления к раствору ЛВ раствора серебра нитрата.



7. Найдите соответствие между формулами лекарственных веществ (ЛВ) и элементами методики их количественного определения:

ФОРМУЛА ЛВ – МЕТОД
КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА
СУБСТАНЦИИ

ЭЛЕМЕНТЫ МЕТОДИКИ
(СРЕДСТВА, ДЕЙСТВИЯ, РЕШЕНИЯ)



4. **Окрашивание красного цвета** появляется от действия натрия нитрита и резорцина на раствор ЛВ, предваритель-но обработанный цинковой пылью в присутствии кислоты хлороводородной.

5. **Белый осадок**, нерастворимый в минеральных кислотах, образуется от прибавления к раствору ЛВ раствора бария хлорида

• ТИТРОВАННЫЕ РАСТВОРЫ:

1. Кислоты хлорной в ледяной уксусной к-те
2. Калия бромата
3. Натрия гидроксида
4. Кислоты хлороводородной
5. Йода
6. Натрия тиосульфата

• ИНДИКАТОРЫ:

7. Фенолфталеин
8. Тимоловый синий
9. Метиловый оранжевый
10. Кристаллический фиолетовый
11. Крахмал

• ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РАСТВОРЫ:

12. Раствор ртути (II) ацетат
13. Раствор кислоты хлороводородной (или серной)
14. Раствор калия йодида
15. Раствор натрия бромид

Кислота уксусная ледяная

• ОСОБЫЕ ОПЕРАЦИИ:

18. Нагревание
19. Выдержка во времени в ходе анализа
20. Проведение контрольного опыта
21. Использование мерной колбы и пипетки в анализе

• ФАКТОР ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ:

- | | |
|---------|---------|
| 22. 1 | 25. 1/4 |
| 23. 1/2 | 26. 1/6 |
| 24. 1/3 | |

• ФОРМУЛА* РАСЧЕТА СОДЕРЖАНИЯ, X (%)

* Используемые символы:

- T - титр по определяемому веществу;
V - объем, затраченный на титрование;
V^x - объем титранта, затраченный в опытном титровании;
V^{к.о.} - объем титранта, затраченный в контрольном титровании;
V₁ - объем титранта, взятый в избытке;
V₂ - объем титранта затраченный на

титрование избытка;

V_{MK} – объем мерной колбы для разведения навески препарата, мл

V_{Π} – аликвотная часть препарата, взятая из разведения, мл;

m – навеска препарата на анализ (г; мл).

$$27. X = \frac{T \times V \times 100}{m}$$

$$28. X = \frac{T \times (V_1 - V_2) \times 100}{m}$$

$$29. X = \frac{T \times (V_1 - V_2) \times 100 \times V_{MK}}{m \times V_{\Pi}}$$

$$30. X = \frac{T \times (V^x - V^{k.o.}) \times 100}{m}$$

$$31. X = \frac{T \times (V^{k.o.} - V^x) \times 100 \times V_{MK}}{m \times V_{\Pi}}$$

Задачи

Задача. Вычислите содержание основного вещества хинина сульфата $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O]$; М.м. 783,0] в субстанции в пересчете на сухое вещество, если точную навеску 0,2105 г предварительно высушенного препарата растворили в смеси 5 мл уксусной кислоты ледяной и 5 мл уксусного ангидрида при нагревании, затем к охлажденному раствору прибавили 3 капли раствора кристаллического фиолетового и титровали 0,1 М раствором хлорной кислоты до зеленого окрашивания. На титрование затрачено 8,40 мл титранта.

Сделайте заключение о соответствии препарата требованиям нормативной документации, согласно которой содержание хинина сульфата (в пересчете на сухое вещество) в препарате должно быть не менее 99,5%.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 52

Тема «Производные пурина. Качественный и количественный анализ производных ксантина»

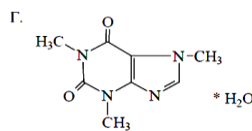
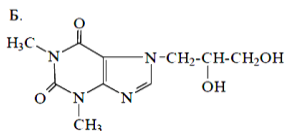
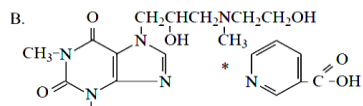
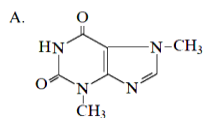
Вопросы для самоконтроля

1. Общие методы получения препаратов, производных ксантина:
 - а) полусинтетические;
 - б) синтетические
2. Химическое строение, классификация, номенклатура производных ксантина: кофеин, теofilлин, теобромин, кофеин-натрия бензоат, аминофиллин, дипрофиллин, ксантинола никотинат.
3. Направление физиологического действия, зависимость его от строения.
4. Общие физические, физико-химические и химические свойства.
5. Способы установления качества препаратов.
6. Методы определения количественного содержания препаратов.

Письменные вопросы

1. Напишите структурные формулы конденсированных систем пурина и ксантина. Чем они отличаются?
2. Соотнесите названия препаратов и их структурные формулы:
 1. Ксантинола никотинат
 2. Кофеин
 3. Теобромин

4. Дипрофиллин



- Почему в фармакопейной статье на субстанцию «Кофеин-натрия бензоат» не приводится величина молекулярной массы вещества?
- Поясните необходимость получения и применения композиционных препаратов кофеина-натрия бензоата и аминофиллина, несмотря на наличие в Государственном реестре РФ кофеина, натрия бензоата, теофиллина.
- Чем обусловлены кислотные свойства теобромина и теофиллина?
- Дайте химическое обоснование общей реакции идентификации – мурексидной пробе. Специфична ли эта проба для производных пурина?
- Какими реакциями можно отличить друг от друга кофеин, теофиллин и теобромин? Приведите уравнения химических реакций.
- На чем основано определение «посторонних алкалоидов» в препарате Кофеин при испытании его на доброкачественность? Какие общие технологические примеси контролируются в нем?
- Чем обусловлена максимальная потеря массы кофеина при высушивании согласно методике ФС как величина, не превышающая 8,5%?
- Какой метод можно считать общим для количественного определения препаратов из группы производных ксантина?
- Какие свойства производных ксантина лежат в основе метода ацидиметрического его определения в среде неводных растворителей?
- Какого типа реакция лежит в основе метода количественного определения кофеина в препарате кофеин-натрия бензоат? Какие типы реакций могут встречаться при йодометрических определениях фармацевтических препаратов? Приведите примеры.
- Почему метод косвенной алкалометрии теобромина, теофиллина и их комплексных препаратов не рекомендован в качестве количественного определения кофеина и дипрофиллина в соответствующих субстанциях?
- Обоснуйте требования ФС об использовании в качестве индикатора фенолового красного при количественном определении теобромина и теофиллина методом косвенной алкалометрии.

Задачи

Задача 1. Количественное определение кофеина в таблетках «Кофеин-натрия бензоат 0,1 г» предполагается проводить по методике:

Около 0,2 г (точная масса *m*) порошка растертых таблеток обрабатывают хлороформом 4 раза по 5 мл и фильтруют через фильтр, смоченный хлороформом, в мерную колбу вместимостью 50 мл. Хлороформ отгоняют. Остаток растворяют в 10 мл воды, прибавляют 5 мл кислоты серной разведенной, 20 мл 0,05 М раствора йода доводят объем раствора водой до метки и тщательно перемешивают. Через 15 минут раствор процеживают через вату в сухую колбу, прикрыв воронку часовым стеклом. Первые порции фильтрата отбрасывают. В 20 мл фильтрата избыток йода оттитровывают 0,1 М раствором натрия тиосульфата (индикатор – крахмал).

Параллельно в тех же условиях проводят контрольный опыт.

- 1.1. С чем связано использование мерной посуды для растворения навески при анализе кофеина в таблетках кофеина – натрия бензоата.
- 1.2. Для чего предусмотрено фильтрование раствора, причем в сухую колбу?
- 1.3. С какой целью первые порции фильтрата отбрасывают?
- 1.4. Какой объем раствора крахмала следует добавить к титруемому раствору по данной методике?
- 1.5. Вычислите, какой объем 0,05 М раствора йода из взятого в избытке (20 мл) свяжется с кофеином при содержании его в препарате, соответствующем нормативному (0,036 – 0,038 г).
- 1.6. Напишите формулу расчета содержания кофеина (М.м. 212,21) в таблетках кофеина-натрия бензоата (X, г).

Задача 2. Вычислите объем 0,5 М раствора кислоты хлористоводородной, который будет расходоваться при количественном определении натрия бензоата (М.м. 144,11) в препарате «Кофеин-натрия бензоат» при содержании определяемого вещества равном 61,0 %.

Задача 3. Для количественного определения основного вещества натрия бензоата в субстанции использована методика, в точности повторяющая определение того же вещества в субстанции кофеин-натрия бензоат. Одинаковые ли количества титранта свяжутся в обоих случаях? Ответ подтвердите соответствующими расчетами.

Задача 4. Как учитывается при расчетах количественного содержания теобромину и теофиллина по итогам эксперимента методом косвенной алкаиметрии объем введенного в реакционную смесь титрованного 0,1 М раствора серебра нитрата?

Задача 5. Какой примерно объем 0,1 М раствора серебра нитрата необходимо взять в методике косвенной алкаиметрии для количественного определения теофиллина (М.м. 198,18) в его субстанции, если на анализ будет взята навеска равная 0,3012 г ?

Задача 6. Чему равен фактор стехиометричности дипрофиллина при количественном определении его методом Кьельдаля?

Задача 7. Рассчитайте навеску дипрофиллина (М.м. 237,23) для количественного определения его в субстанции по методу Кьельдаля, предполагая расход 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты в объеме около 20 мл.

Задача 8. Рассчитайте величину фактора стехиометричности ксантинола никотината при количественном определении его методом ацидиметрии в неводных средах.

Задача 9. Вычислите примерный ожидаемый объем 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты при титровании аминофиллина, если на титрование взята навеска препарата массой 0,3014 г, а нормативное содержание этилендиамина (М.м. 60,10) в аминофиллине составляет 14,0 – 18,0%.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 53

Тема «Контрольная работа «Анализ лекарственных средств биологически активных соединений»

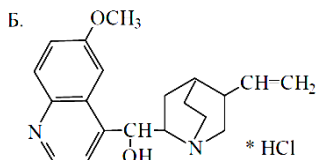
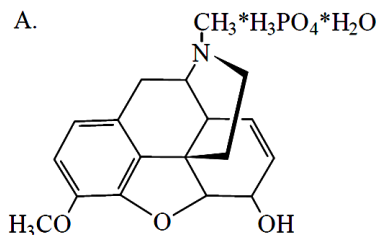
Вопросы для самоконтроля

1. Общие методы получения изученных препаратов биологически активных соединений
2. Химическое строение, классификация, номенклатура изученных препаратов
3. Направление физиологического действия, зависимость его от строения.
4. Общие физические, физико-химические и химические свойства.
5. Способы установления качества препаратов.
6. Методы определения количественного содержания препаратов.

Письменные вопросы

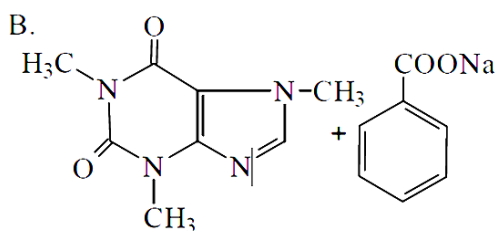
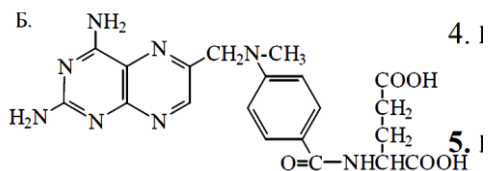
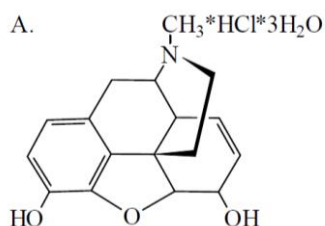
1. ФОРМУЛА ЛВ

А.



2. ФОРМУЛА ЛВ

А.



СВОЙСТВО, УСЛОВИЯ ИСПЫТАНИЯ, АНАЛИТИЧЕСКИЙ СИГНАЛ:

Вещество на внешний вид:

1. Окрашенное
2. Неокрашенное

Насыщенный раствор в воде по лакмусу:

3. Нейтральный
4. Кислый
5. Щелочной

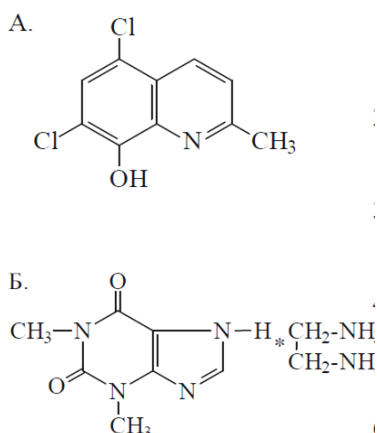
Добавление к водному раствору ЛВ –

- **Раствора щелочи:**
 6. Выпадает осадок
 7. Выпадает осадок, растворяющийся в избытке реактива
- **Раствора кислоты:**
 8. Выпадает осадок
- **Раствора серебра нитрата:**
 9. Выпадает белый осадок, нерастворимый в HNO_3
 10. Выпадает желтый осадок, растворимый в HNO_3
 11. Выпадает студенистый осадок
- **Раствора меди (II) сульфата:**
 12. Появляется фиолетовое окрашивание
- **Бромной воды:**
 13. Раствор обесцвечивается

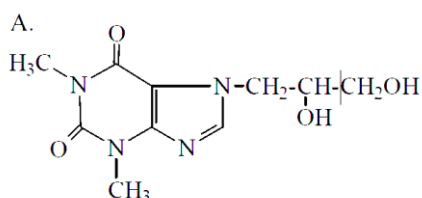
АНАЛИТИЧЕСКИЙ СИГНАЛ РЕАКЦИИ ПОДЛИННОСТИ

1. **Фиолетовое окрашивание** образуется от действия на крупинку ЛВ в фарфоровой чашке раствора нингидрина в конц. H_2SO_4 .
2. **Осадок, растворимый в избытке реактива**, образуется от действия на раствор вещества раствором щелочи.
3. **Кремового цвета осадка** появляется при добавлении раствора FeCl_3 к раствору ЛВ
4. **Красный осадок** (или красное окрашивание раствора) образуется от смешивания растворов ЛВ и диазореактива.
5. **Пурпурно-красное окрашивание** возникает от смачивания несколькими каплями раствора NH_3 остатка после выпаривания в фарфоровой чашке пробы ЛВ с HCl и H_2O_2

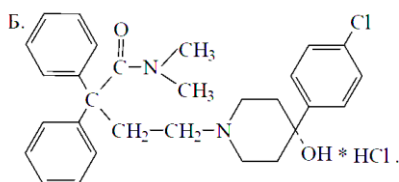
3. ФОРМУЛА ЛВ



4. ФОРМУЛА ЛВ – МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА



– Метод Къельдаля
(классический)



– Метод неводной
ацидиметрии

* **Использованные символы:**

T - титр по определяемому веществу;
V - объем, затраченный на титрование;

ВОЗМОЖНЫЕ МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА

1. **Аргентометрия** без предварительного омыления, восстановления или минерализации.
2. **Прямая алкалиметрия** в водной, спиртоводной среде *в том числе с добавлением эфира или хлороформа*.
3. **Прямая ацидиметрия** в водной, спиртовой средах, в водной среде с добавлением эфира или хлороформа.
4. **Прямая или обратная броматометрия**.
5. **Аргентометрия, ОДНАКО ТОЛЬКО** с предварительным омылением или восстановлением.
6. **Косвенная алкалиметрия**, основанная на реакции с солью тяжелого металла.
7. **Неводное титрование хлорной кислотой** в среде ледяной уксусной кислоты или уксусного ангидрида.
8. **Обратная йодометрия** в нейтральной, кислой или щелочной средах.
9. **Метод омыления**, включая омыление раствором щелочи с отгонкой летучего компонента в приборе Къельдаля.

ЭЛЕМЕНТЫ МЕТОДИКИ (СРЕДСТВА, ДЕЙСТВИЯ, РЕШЕНИЯ)

• **ТИТРОВАННЫЕ РАСТВОРЫ:**

1. Кислоты хлорной в кислоте уксусной лед.
2. Калия бромата
3. Натрия гидроксида
4. Натрия гидроксида в среде метанола с бензолом
5. Йода
6. Кислоты хлороводородной
7. Натрия тиосульфата

• **ИНДИКАТОРЫ:**

8. Крахмал
9. Тимоловый синий
10. Метиловый красный
11. Метиловый оранжевый
12. Тимолфталейн
13. Фенолфталейн
14. Кристаллический фиолетовый

• **ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕАКТИВЫ:**

15. Хлороформ
16. Раствор кислоты хлороводородной (или серной)

V^x - объем титранта, затраченный в опытном титровании;
 $V^{k.o.}$ - объем титранта, затраченный в контрольном титровании;
 V_1 - объем титранта, взятый в избытке;
 V_2 - объем титранта, затраченный на титрование избытка;
 V_{MK} – объем мерной колбы для разведения навески препарата, мл
 V_{Π} – аликвотная часть препарата, взятая из разведения, мл;
 m – навеска препарата на анализ (г; мл).

17. Раствор ртути (II) ацетата
18. Раствор натрия гидроксида 30 %
19. Кислота уксусная ледяная
20. Кислота серная концентрированная
- **ОСОБЫЕ ОПЕРАЦИИ:**
21. Выдержка во времени
22. Нагревание
23. Проведение контрольного опыта
24. Использование мерной колбы и пипетки в анализе
25. Перегонка с водяным паром

• **ФАКТОР ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ:**

- | | |
|---------|---------|
| 26. 1 | 29. 1/4 |
| 27. 1/2 | 30. 1/6 |
| 28. 1/3 | 31. 1/8 |

• **ФОРМУЛА* РАСЧЕТА**

СОДЕРЖАНИЯ, X (%)

$$32. X = \frac{T \times V \times 100}{m}$$

$$33. X = \frac{T \times (V_1 - V_2) \times 100}{m}$$

$$34. X = \frac{T \times (V_1 - V_2) \times 100 \times V_{MK}}{m \times V_{\Pi}}$$

$$35. X = \frac{T \times (V^x - V^{k.o.}) \times 100}{m}$$

$$36. X = \frac{T \times (V^{k.o.} - V^x) \times 100 \times V_{MK}}{m \times V_{\Pi}}$$

Задачи

Задача 1. Количественное определение хинина гидрохлорида как основного вещества в субстанции предполагается проводить по методике:

Около 0,3 г (точная навеска n) препарата растворяют в 10 мл уксусного ангидрида при нагревании. К охлажденному раствору прибавляют 3 капли раствора кристаллического фиолетового и титруют 0,05 М раствором хлорной кислоты до зеленого окрашивания (V_x , мл).

5.1. Напишите уравнения химических реакций, лежащих в основе методики анализа.

5.2. Рассчитайте титр 0,05 моль/л раствора кислоты хлорной по определяемому хинину гидрохлориду $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O]$; М.м. 396,92] в пересчете на сухое вещество в граммах.

5.3. Напишите рабочую формулу для расчета содержания хинина гидрохлорида как основного вещества в субстанции (X %), используя введенные в тексте методики условные обозначения.

5.4. Вычислите нижний предел объема 0,05 М раствора хлорной кислоты (V_{min} , мл), если содержание сухого вещества хинина гидрохлорида нормируется ФС как «не менее 99,0 %».

5.5. Укажите оптимальный номинал бюретки (V_{nom} , мл).

Задача 2. Количественное определение основного компонента в таблетках трихомоноцида предполагается проводить по методике:

Точную массу (m) порошка растёртых таблеток растворяют в 100 мл воды в мерной колбе вместимостью 200 мл, доводят водой до метки. 5 мл прозрачного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят водой до метки. Измеряют оптическую плотность (A) раствора в кювете с рабочей длиной 5 мм относительно воды на спектрофотометре при длине волны 357 нм.

Напишите рабочую расчётную формулу для нахождения содержания трихомонацида в одной таблетке, считая на среднюю массу b одной таблетки, если величина удельного показателя поглощения ($E^{1\%}_{1\text{см}}$) в аналогичных условиях, равна 550.

Список препаратов, включенных в программу контрольной работы

- | | |
|-----------------------------|---------------------------|
| 1. Аминофиллин | 29. Бенфотиамин |
| 2. Атропина сульфат | 30. Фосфотиамин |
| 3. Скополамина гидробромид | 31. Кокарбоксилаза |
| 4. Гоматропина гидробромид | 32. Кофеин |
| 5. Тропацин | 33. Теобромин |
| 6. Кокаина гидрохлорид | 34. Теофиллин |
| 7. Хинина сульфат | 35. Дипрофиллин |
| 8. Хинина гидрохлорид | 36. Ксантинола никотинат |
| 9. Хинина дигидрохлорид | 37. Пентоксифиллин |
| 10. Хингамин | 38. Кофеин-натрия бензоат |
| 11. Плаквенил | 39. Ацикловир |
| 12. Хинозол | 40. Генцикловир |
| 13. Хлорхинальдол | 41. Рибоксин |
| 14. Нитроксолин | 42. Меркаптопурин |
| 15. Ломефлоксацин | 43. Азатиоприн |
| 16. Офлоксацин | 44. Кислота фолиевая |
| 17. Папаверина гидрохлорид | 45. Метотрексат |
| 18. Дротаверина гидрохлорид | 46. Рибофлавин |
| 19. Морфина гидрохлорид | 47. Рибофлавина моноклеид |
| 20. Кодеин | 48. Аминазин |
| 21. Кодеина фосфат | 49. Пропазин |
| 22. Апоморфина гидрохлорид | 50. Трифтазин |
| 23. Промедол | 51. Этализин |
| 24. Фентанил | 52. Фторфеназин |
| 25. Трамадола гидрохлорид | 53. Диазепам |
| 26. Лоперамида гидрохлорид | 54. Оксазепам |
| 27. Налтрексона гидрохлорид | 55. Феназепам |
| 28. Тиамин хлорид (бромид) | |

РАЗДЕЛ 8. АНАЛИЗ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 54

Тема: «Методология качественного анализа сложных лекарственных форм (СЛФ). Определение подлинности компонентов СЛФ (Разработка методик идентификации компонентов СЛФ)»

Вопросы для самоподготовки

1. Лекарственные формы (ЛФ), их классификация.
2. Особенности анализа простых и сложных лекарственных форм
3. Нормативные требования к качеству ЛФ. Основные подходы и этапы испытаний на подлинность ЛФ.
4. Методологические подходы выбора вариантов анализа и схем качественной идентификации компонентов в сложных ЛФ.
5. Реакции подлинности лекарственных веществ, из которых будут сформированы ЛФ для анализа.
6. Идентификация лекарственных веществ в составе СЛФ.
7. Физико-химические свойства лекарственных веществ, предложенных в качестве модельных объектов.

Письменные задания

1. Дайте определение понятиям: лекарственное вещество, лекарственный препарат, лекарственная форма.
2. Объясните, чем вызвана необходимость использования в медицине многокомпонентных лекарственных форм.
3. Составьте классификацию лекарственных форм.
4. Объясните, в чем заключается особенность анализа лекарственных форм.
5. Какая документация регламентирует анализ лекарственных форм?
6. В каких случаях идентификация компонентов сложных лекарственных форм проводится с разделением и без разделения? Приведите примеры.
7. Какие способы разделения используются при анализе лекарственных форм?
8. Сделайте оценку физико-химических характеристик основных вспомогательных веществ, используемых при производстве ЛФ, с точки зрения возможного их влияния на результаты испытаний на подлинность действующих составляющих.

Задачи

Задача 1. Предложите оптимальный режим разделения лекарственной формы:

Натрия салицилата	1,0
Натрия бромида	2,0
Воды	100,0

Задача 2. Почему при выполнении фармакопейных реакций на подлинность 1 и 2 на бромид-ион не получено его надежного подтверждения в отношении лекарственной формы, содержащей *натрия салицилат* и *натрия бромид*? Предложите модифицированную методику идентификации натрия бромида в данной лекарственной форме, используя в качестве основы те же реакции подлинности.

Задача 3. При доказательстве наличия новокаина в лекарственной форме состава:

Калия йодида	0,3
Прокаина гидрохлорида	0,2

по реакции на первичные ароматические амины уже на стадии диазотирования реакционная смесь окрасилась в буроватый цвет, а при действии на раствор лекарственной формы 0,1 М раствором калия перманганата наступило не обесцвечивание раствора, как ожидалось в связи со свойствами прокаина гидрохлорида (новокаина), а наоборот – углубление окраски. Объясните происходящие явления и предложите надежную методику идентификации новокаина в лекарственной форме.

Задача 4. Какие из перечисленных ниже препаратов дают положительную реакцию с аммиачным раствором нитрата серебра?

а) метенамин; б) глюкоза; в) кислота никотиновая; г) кислота аскорбиновая; д) хлоралгидрат; е) сахар.

Задача 5. Можно ли в одной пробе обнаружить натрия гидрокарбонат, натрия бензоат и натрия салицилат? Предложите вариант решения.

Задача 6. Какие из перечисленных ниже препаратов окрашивают пламя в зеленый цвет при прокаливании их на медной проволоке?

а) камфора; б) прокаина гидрохлорид; в) бромкамфора; г) пентоксил; д) кислота никотиновая.

Задача 7. Какие из перечисленных ниже препаратов мешают обнаружению метионина по реакции с нингидрином?

а) кислота аскорбиновая; б) фенобарбитал; в) кислота глютаминовая; г) кислота фолиевая; д) рибофлавин; е) дифенгидрамина гидрохлорид.

Задача 8. Можно ли обнаружить натрия салицилат и метенамин одновременно одной реакцией?

Задача 9. Какие из перечисленных ниже препаратов мешают открытию бромид-иона путем окисления его хлорамином в кислой среде в присутствии хлороформа?

а) кислота аскорбиновая; б) натрия бензоат; в) натрия салицилат; г) прокаина гидрохлорид; д) феназон.

Задача 10. Мешает ли кислота аскорбиновая обнаружению глюкозы по реакции получения «серебряного зеркала»?

Задача 11. Какие из перечисленных ниже препаратов можно обнаружить по реакции ауринового красителя?

а) прокаина гидрохлорид; б) метенамин; в) кислота салициловая; г) натрия бензоат; д) натрия гидрокарбонат; е) фенобарбитал.

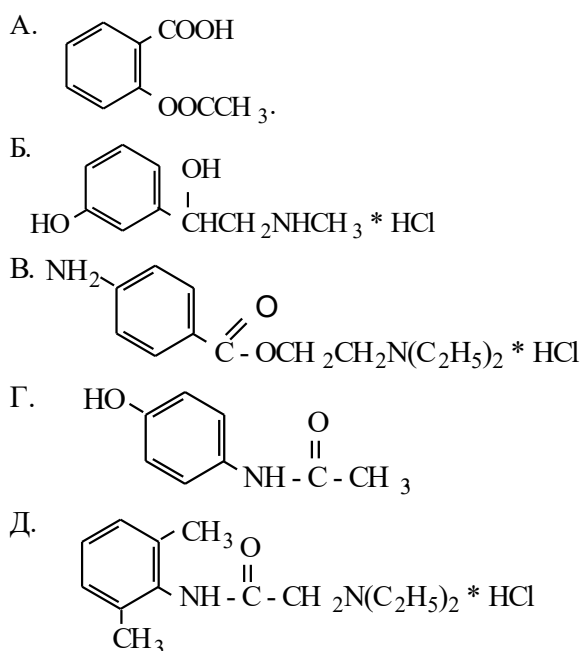
Задача 12. Какие препараты из приведенных ниже дадут положительную реакцию Овчинникова (на газетной бумаге) в присутствии кислоты хлористоводородной разведенной:

а) прокаина гидрохлорид; б) левомицетин; в) метамизол-натрий; г) бензокаин; д) сульфациламид?

Задача 13. Найдите соответствие аналитических эффектов 1–5 лекарственным веществам с химической структурой А – Д.

ФОРМУЛА
ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА (ЛВ)

АНАЛИТИЧЕСКИЙ СИГНАЛ
РЕАКЦИИ ПОДЛИННОСТИ



1. Красное окрашивание наблюдается от смешивания растворов β -нафтола и предварительно прокипяченной и охлажденной пробы ЛВ с кислотой хлористоводородной разведенной, к которой добавлен раствор натрия нитрита.
2. Белый осадок образуется при добавлении бромной воды к водному или спиртовому раствору ЛВ.
3. Появление фиолетового окрашивания будет наблюдаться от добавления к охлажденному раствору ЛВ (предварительно прокипяченному!) раствора железа (III) хлорида.
4. Белый осадок образуется при добавлении к раствору ЛВ раствора щелочи.
5. Растворение осадка наблюдается (см. п. 4) при добавлении избытка раствора щелочи.

Задача 14. Подберите оптимальные схемы качественной идентификации лекарственных форм:

- | | |
|----------------------|-------------------------|
| 1. Натрия салицилат | 3. Натрия салицилат |
| Метенамин | Натрия бензоат |
| 2. Калия йодид | 4. Прокаина гидрохлорид |
| Кислота аскорбиновая | Резорцин |

Приведите уравнения реакций, отражающие химизм выбранных схем анализа.

Задача 15. Предложите схему качественного анализа предложенных ниже ЛФ с учетом возможного наложения свойств сопутствующих компонентов.

а) Этазола натрия	0,1	б) Натрия салицилата	1,0
Стрептоцида	0,1	Натрия бромид	2,0
Глюкозы	0,1	Новокаина	1,0
		Воды очищенной	100,0 мл

Задача 16. Соотнесите полученный аналитический эффект (правая колонка) с примерами СЛФ (левая колонка) и на этой основе сделайте заключение о том, какой из предлагаемых форм А – Д будет характерна приведенная совокупность свойств.

СЛОЖНАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ
ФОРМА (СОСТАВ)

АНАЛИТИЧЕСКИЙ СИГНАЛ
ПРОБЫ НА ПОДЛИННОСТЬ

А.	
К-ты ацетилсалициловой	0,2
Натрия бензоата	0,1
Фенобарбитала	0,03
Б.	
Димедрола	0,02
Эфедрина гидрохлорида	0,05
Натрия хлорида	0,02

1. **Буровато-красное окрашивание** появляется, если к пробе СЛФ прибавляют воды и несколько капель раствора железоммонийных квасцов.
2. **Белый творожистый осадок** возникает от прибавления к пробе СЛФ воды и 1-2 капли раствора нитрата серебра

В.	
Дибазола	0,02
Папаверина гидрохлорида	0,03
Натрия гидрокарбоната	0,2

3. Становится темным через некоторое время стояния (см. пункт 2)

Г.	
Кислоты аскорбиновой	0,2
Пиридоксина гидрохлорида	0,05
Метионина	0,25

4. Сине-фиолетовое окрашивание наблюдается, если нагревать смесь пробы препарата в 0,5 мл воды с 2-3 каплями раствора нингидрина до кипения.

Д.	
Кислоты аскорбиновой	0,2
Кислоты никотиновой	0,02
Метионина	0,25

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 55

Тема: «Расчетные операции в количественном анализе СЛФ. Планирование методик количественного анализа СЛФ химическими методами»

Вопросы для самоподготовки

1. Границы основных параметров методики.
2. Варианты титрования: прямое, обратное, заместительное, реверсивное.
3. Независимое титрование компонентов СЛФ: расчет основных параметров методики (навеска, ожидаемый объем, количественное содержание).
4. Суммарное титрование компонентов СЛФ: расчет основных параметров методики (навеска, ожидаемый объем, количественное содержание).

Письменные задания

1. Объясните происхождение коэффициентов в формуле расчёта относительной недостоверности измерения массы 0,05 г на весах лабораторных аналитических:

$$\frac{0,0001 \times 100}{0,05} = 0,2\%$$
2. Чему равны величины абсолютных недостоверностей при взвешивании на весах ручных равноплечных ВР-1 и ВР-5?
3. Чему равны величины абсолютных недостоверностей титрования на бюретках второго класса точности вместимостью 10 мл, 25 мл, 50 мл?
4. Чему равны абсолютное и относительное значения недостоверности при отвешивании 0,02 г препарата; а) на весах ручных равноплечных ВР-1; б) на весах аналитических?
5. По данным количественного анализа содержание основного вещества в субстанции препарата составляет $99,0 \pm 0,5 \%$. Требование соответствующей ФС по данному признаку качества сформулировано как «не менее 99,0 %». Можно ли сделать заключение о соответствии результата анализа требованию ФС?

Задачи

Задача 1. Рассчитайте относительную недостоверность при отмеривании пипеткой вместимостью 1 мл (второй класс точности, цена деления 0,01 мл) объёмов: а) 0,5 мл; б) 1 мл.

Задача 2. Определите величины относительной недостоверности показаний бюретки (цена наименьшего деления 0,1 мл), если на титрование израсходовано: а) 5 мл объема титранта; б) 20 мл объема титранта.

Задача 3. Используя данные представленной методики количественного определения основного компонента в препарате «Метенамин раствор для инъекций 40 %», выполните задания 3.1 – 3.6.

5,0 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора до метки. К 5,0 мл полученного раствора в колбе вместимостью 100 мл приливают 50 мл 0,05 М раствора кислоты серной, смесь кипятят на небольшом огне в течение 30 минут и охлаждают. К охлажденной жидкости прибавляют 2 капли раствора метилового красного и оттитровывают 0,1 М раствором натрия гидроксида до желтого окрашивания (V_x , мл).

Параллельно проводят контрольный опыт (V_o , мл).

3.1. Напишите уравнения химических реакций, лежащих в основе методики.

3.2. Рассчитайте титр 0,05 М раствора серной кислоты (Т) по определяемому метенамину в граммах.

3.3. Напишите рабочую формулу для расчета содержания метенамина (Х) в 1 мл инъекционного раствора в граммах.

3.4. Укажите примерный ожидаемый объем 0,1 М раствора натрия гидроксида в контрольном опыте (V_o , мл).

3.5. Вычислите ожидаемый верхний предел объема 0,1 М раствора натрия гидроксида в основном опыте (V_{max} , мл), если допустимое содержание активного вещества в 1 мл лимитировано ФС в пределах 0,388 – 0,412 г.

3.6. Укажите предпочтительный номинал бюретки для данного случая ($V_{ном}$ мл).

Задача 4. Количественное определение метамизола-натрия в таблетках проводилось следующим образом:

0,5005 г порошка растертых таблеток помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляли 10 мл воды и взбалтывали в течение 1 минуты, затем доводили объем раствора спиртом до метки, тщательно перемешивали и фильтровали. 25 мл фильтрата вносили в коническую колбу вместимостью 100 мл и титровали 0,05М раствором йода до появления желтой окраски раствора, исчезающей в течение 30 секунд.

Вычислите содержание метамизола-натрия в граммах в одной таблетке (считая на среднюю массу 0,755 г), если затрата 0,05 М раствора йода составила 9,42 мл.

Ответ: 0,499 г.

Задача 5. Количественный анализ капель, расфасованных во флаконы по 10 мл и содержащих 0,1 г фенилэфрина гидрохлорида (М.м. 203,67), предполагается проводить по методике:

В колбу с притертой пробкой вносят 1 мл препарата, 5 мл 0,0167 М раствора калия бромата, 0,2 г калия бромида и 5 мл кислоты хлористоводородной разведенной. Колбу закрывают пробкой, содержимое перемешивают и ставят в темное место. Через 5 минут к смеси прибавляют 2-3 мл 10 % раствора калия йодида и выделившийся йод титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата (А мл) до обесцвечивания (индикатор – крахмал).

Параллельно проводят контрольный опыт (A_k мл).

5.1. Напишите уравнения химических реакций, лежащих в основе методики и происходящих на этапе:

5.2. Напишите, используя аналитические данные и введенные в тексте методики условные обозначения, рабочую расчетную формулу для нахождения фактического содержания мезатона в препарате в граммах.

5.3. Принимая содержание фенилэфрина гидрохлорида за соответствующее заявленному, вычислите ожидаемые значения объемов натрия тиосульфата в контрольном

(А_к) и основном опыте (А) и укажите номинальные объемы бюреток, которые будут оптимальными при реализации методики.

Задача 6. Порошки, в состав которых входят кислота никотиновая и кислота глютаминовая, были подвергнуты титриметрическому анализу, в результате которого на титрование навески порошка массой 0,1 г по нейтральному красному израсходовано 3,04 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида (сумма кислот). А после прибавления к оттитрованной жидкости 2 мл нейтрализованного по фенолфталеину формалина дополнительно затрачено еще 1,42 мл того же титранта (кислота глютаминовая).

Сделайте соответствующие вычисления с целью установления фактического содержания кислоты никотиновой и кислоты глютаминовой в граммах в одном порошке, считая на среднюю массу 0,251 г.

Ответ: кислота глютаминовая 0,0524 г,
кислота никотиновая 0,0501 г.

Задача 7. Фармацевтический раствор, приготовленный в объеме 150 мл и содержащий новокаин и натрия хлорид, анализировали по следующей методике:

Новокаин. К 2,0 мл исследуемого раствора прибавили 10 мл нейтрализованной смеси равных частей спирта и хлороформа и титровали при взбалтывании 0,02 М раствором натрия гидроксида до розового окрашивания (индикатор – фенолфталеин). Расход титранта составил 0,55 мл.

Новокаин и натрия хлорид. К 1,0 мл раствора прибавили 2 капли раствора бромфенолового синего, по каплям кислоту уксусную разведенную до зеленовато-желтого окрашивания. Полученный раствор далее титровали 0,05 М раствором серебра нитрата до фиолетового окрашивания поверхности осадка. Затрачено 3,29 мл.

На основании приведенных данных вычислите содержание новокаина и натрия хлорида в препарате в граммах.

Ответ: новокаин 0,225 г,
натрия хлорид 1,39 г.

Задача 8. Вычислите содержание кислоты ацетилсалициловой, кислоты аскорбиновой и димедрола в лекарственных порошках, имеющих среднюю массу 0,499 г, если количественное определение компонентов проводилось по методике:

Димедрол. Массу одного порошка взбалтывают с 5 мл воды, прибавляют 3 капли раствора бромфенолового синего, по каплям кислоту уксусную разведенную до появления зеленовато-желтого окрашивания и быстро (по каплям) титруют смесь 0,1 М раствором серебра нитрата до окрашивания осадка в фиолетовый цвет (1,72 мл).

Кислота аскорбиновая. 0,1 г порошка растворяют в 5 мл воды и титруют 0,05 М раствором йода до появления синего окрашивания (2,48 мл). Индикатор – крахмал.

Сумма компонентов. 0,1 г порошка смешивают с 3 мл воды, 5 мл нейтрализованного по фенолфталеину 95 % этанола. Смесь охлаждают до 8-10 °С и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида (5,38 мл) до появления розового окрашивания.

Ответ: димедрол 0,0502 г,
кислота аскорбиновая 0,109 г,
кислота ацетилсалициловая 0,341 г.

Задача 9. Порошки, содержащие тиамин бромид и кислоту никотиновую в количествах соответственно 0,05 и 0,02 г, предполагается анализировать по методике:

Навеску порошка массой 0,15 г растворяют в 2 мл воды, прибавляют 2 капли раствора фенолфталеина и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до розового окрашивания (сумма тиамина бромида и кислоты никотиновой).

К оттитрованной жидкости прибавляют 2 мл кислоты азотной разведенной, 10 капель раствора железоммониевых квасцов, 0,2 мл 0,05 М раствора аммония роданида и титруют 0,05 М раствором серебра нитрата до исчезновения буровато-оранжевого окрашивания (тиамина бромид).

Вычислите ожидаемые значения титрованных растворов на каждом из этапов количественного определения, учитывая, что средняя масса одного порошка составляет 0,119 г.

Ответ: 0,1 М NaOH 3,50 мл,
0,05 М AgNO₃ 5,99 мл.

Задача 10. По итогам проведенного объемно-аналитического эксперимента вычислите содержание лекарственных компонентов в граммах в лекарственной форме состава:

Раствора калия йодида 1% –	100,0
Натрия бромида	0,5

Калия йодид. К 3 мл раствора прибавляли 2 капли кислоты азотной разведенной и титровали 0,05 М раствором ртути (II) нитрата до появления осадка красного цвета. Израсходовано 0,85 мл титранта.

Калия йодид и натрия бромид. К 3 мл раствора прибавляли 1 мл кислоты азотной разведенной, 5 мл 0,1 М раствора нитрата серебра и титровали 0,1 М раствором аммония роданида до розового окрашивания (индикатор – железоаммониевые квасцы). Затрачено 1,6 мл титрованного раствора.

На основании полученных данных сделайте заключение о соответствии лекарственной формы требованиям нормативной документации по количественному содержанию компонентов.

Ответ: калия йодид 0,941 г,
натрия бромид 0,583 г.

Задача 11. Вычислите ожидаемые значения объемов титрантов, если количественное определение компонентов СЛФ предполагается проводить по методике:

Кислоты аскорбиновой	0,15 г
Кислоты никотиновой	0,05 г
Глюкозы	0,35 г

0,5 г порошка растворяют в 2-3 мл горячей воды, охлаждают и доводят объем раствора водой до 5 мл (раствор А).

а) 1 мл раствора А титруют 0,05 М раствором йода до слабо-желтого окрашивания (V₁ мл).

б) К 1 мл раствора А прибавляют 1 каплю раствора фенолфталеина и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до слабо-розового окрашивания (V₂ мл).

Ответ: V₁ = 3,10 мл,
V₂ = 2,29 мл.

Задача 12. Порошки, содержащие пиридоксина гидрохлорид и кислоту никотиновую в количествах 0,05 г и 0,02 г соответственно, предполагается анализировать по схеме:

Пиридоксина гидрохлорид и кислота никотиновая. Навеску препарата массой « t₁ » г растворяют в 2 мл воды очищенной, прибавляют 2-3 капли раствора нейтрального красного и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до желтого окрашивания.

Пиридоксина гидрохлорид. Навеску препарата массой « t₂ » г растворяют в 1 мл воды, прибавляют 3 капли раствора бромфенолового синего, кислоту уксусную разведенную до зеленовато-желтого окрашивания и титруют 0,05 М раствором серебра нитрата до фиолетового окрашивания поверхности образующегося осадка.

Рассчитайте величины навесок t₁ и t₂, предполагая использование на первом этапе титрования бюретки номинальной вместимости 5 мл, на втором – 2 мл, и учитывая, что средняя масса одного порошка составляет 0,302 г.

Ответ: m₁ = 0,298 г ⇒ 0,3 г,
m₂ = 0,0994 г ⇒ 0,1 г.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 56

Тема: «Количественное определение компонентов сложных лекарственных форм с применением методов рефрактометрии и фотометрии»

Вопросы для самоподготовки

1. Правила контроля качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеке.
2. Рефрактометрия как метод в фармацевтическом анализе:
 - а) для определения подлинности ЛВ;
 - б) для определения концентрации.
3. Расчет количественного содержания веществ по итогам анализа с использованием рефрактометрии
4. Физико-химические свойства и методы анализа индивидуальных ЛВ, входящих в состав ЛФ, предлагаемых в качестве образцов на лабораторных занятиях.
5. Почему фотометрические методы применяются в основном для количественного определения лекарственных форм, а не для лекарственных субстанций?

Письменные задания

1. Используя нормативные допуски отклонений в количественном содержании действующих веществ, сделайте заключение о качестве (по количественному составу) относительно приготовленных концентратов: 10 % раствора натрия бензоата, 25 % раствора магния сульфата и 40 % раствора глюкозы, если при анализе получены соответственно следующие результаты: 9,7 %; 27,5 %; 44,0 % ?
2. Чем обосновано требование приказа МЗ РФ № 305 проводить количественное определение в жидких лекарственных формах не на концентрацию, а на массу отдельных ингредиентов?
3. Что такое рефракция, показатель преломления, рефрактометрический фактор?
4. Возможности реализации рефрактометрии для установления подлинности (качественный анализ).
5. От чего зависит величина показателя преломления конкретного образца раствора лекарственного вещества (длина световой волны, температура, атмосферное давление, природа вещества, его концентрация)?
6. В чем состоит физический смысл рефрактометрических факторов массоо-бъемной концентрации и как они устанавливаются практически?
7. Какие применяются приемы, нивелирующие влияние температурного фактора на величину показателя преломления?
8. На какой закономерности основывается возможность применения рефрактометрии для анализа СЛФ?
9. На каких критериях основывается выбор метода рефрактометрии из комплекса возможных аналитических вариантов для определения конкретного ингредиента в составе сложной ЛФ?

Задачи

Задача 1. Раствор, приготовленный в объеме 120 мл и содержащий димедрол, новокаин и натрия хлорид, исследовали на соответствие требованиям по количественному составу:

1,0 мл препарата титровали 0,05 М раствором натрия нитрита (индикатор – тропеолин 00). Израсходовано 0,81 мл титранта.

На титрование другой пробы объемом 1,0 мл в присутствии спирто-хлороформной смеси (1:1) израсходовано 1,19 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида (индикатор – фенолфталеин).

Показатель преломления раствора при 20 °С равен 1,3506. Показатель преломления воды очищенной составил 1,3334. Табличные значения факторов массо-объемной концентрации димедрола, новокаина и натрия хлорида соответственно равны 0,00200, 0,00225 и 0,00167.

На основании приведенных данных эксперимента вычислите содержание действующих веществ в препарате в граммах.

Задача 2. Составьте примерные схемы анализа для лекарственных форм 1 – 4.

- | | | | |
|-------------------------|-------------|-----------------------|-------------|
| 1) Кислоты аскорбиновой | 0,02 | 2) Настойки ландыша | 15,0 |
| Калия йодида | 0,2 | Кислоты аскорбиновой | 1,0 |
| Раствора глюкозы | 5% – 10,0 | Натрия бромид | 2,0 |
| | | Раствора глюкозы | 10% – 200,0 |
| 3) Димедрола | 0,2 | 4) Натрия тетрабората | 1,6 |
| Натрия бромида | 1,0 | Уротропина | 1,5 |
| Раствора глюкозы | 20% – 100,0 | Натрия бромида | 4% – 80,0 |

Задача 3. Определите концентрацию кальция хлорида в растворе, если показатель преломления его при 20 °С равен 1,3453. Ближайшие показатели в рефрактометрической таблице 1,3450 и 1,3460. Соответствующие им концентрации 10,0 % и 10,9 % .

Задача 4. Вычислите содержание *резорцина* в граммах в лекарственной форме состава:

Кислоты борной	0,1
Натрия хлорида	0,15
Резорцина	0,3

если навеску 0,75 г порошка препарата растворили в 3,0 мл воды и измерили рефрактометрический показатель при 20 °С. Он оказался равным 1,3726.

Задача 5. Лекарственную форму состава:

Метамизол-натрия	0,15
Кислоты аскорбиновой	0,2
Глюкозы	0,25

анализировали по методике:

Навеску порошка массой 0,10 г титровали 0,05 М раствором йода в спиртоводной среде до слабо желтого окрашивания. На титрование израсходовано 4,85 мл титранта.

0,10 г порошковой массы растворяли в 2 мл воды и титровали 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления розового окрашивания (индикатор – фенолфталеин). Расход титранта составил 1,88 мл.

0,2 г порошка растворяли в воде и доводили объем до 3 мл. Показатель преломления полученного раствора составил 1,3435. Показатель преломления воды – 1,3328.

Рассчитайте содержание компонентов по результатам аналитического эксперимента и сделайте заключение о соответствии лекарственной формы требованиям нормативной документации.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 57

Тема: «Анализ сложных лекарственных форм с использованием среднеориентировочных (средних) и условных (гипотетических) титров»

Вопросы для самоподготовки

1. Определение суммарного содержания компонентов по среднеориентировочному титру; обусловленность, способы расчета, критическая оценка применения с точки зрения адекватности и надежности получаемых данных.
2. Физико-химические свойства и методы анализа лекарственных веществ, в отношении которых могут применяться приемы расчетных операций с использованием условных титров: «стандартные фармакопейные растворы», колларгол, протаргол, магния карбонат основной, висмута нитрат основной, дерматол, ксероформ, кофеин-бензоат натрия, эуфиллин, хлорамин.
3. Особенности приготовления лекарственных форм в условиях аптеки с использованием «стандартных фармакопейных растворов».
4. Расчет содержания компонентов в лекарственных формах по результатам эксперимента с использованием величины титра условного.

Письменные задания

1. Можно ли анализировать фармацевтические объекты с неизвестным количественным составом, используя среднеориентировочный титр с целью получения суммарного ответа по совместно титрующимся компонентам?
2. Возможно ли использование величины среднего ориентировочного титра как простого среднего арифметического для нахождения суммарного содержания?
3. Обладает ли свойством постоянства величина средних титров, рассчитанных для суммарно определяемых веществ, и возможно ли ее использование при анализе других лекарственных форм, в состав которых входят те же компоненты, но выписанные в других количествах?
4. Какие из перечисленных ниже лекарственных форм следует анализировать в условиях аптеки с использованием величин условных титров?
 - а) Раствора пероксида водорода 3 % – 100,0
 - б) Раствора пергидроля 10 % – 150,0
 - в) Раствора формальдегида 0,5 % – 100,0
 - г) Раствора кислоты хлороводородной 1% – 100,0
 - д) Раствора протаргола 1% – 10,0
 - е) Раствора кофеина-натрия бензоата 1% – 120,0

Задачи

Задача 1. При анализе лекарственной формы состава:

Натрия бромид	1,0
Калия бромид	1,0
Сиропа шиповника	30,0
Кислоты лимонной	0,3
Воды очищенной	100,0

к 1 мл микстуры прибавили 10 мл воды, 1 мл кислоты азотной разведенной, 5 мл 0,1 М раствора серебра нитрата и титровали 0,1 М раствором аммония роданида, расход которого составил 3,0 мл.

Рассчитайте содержание суммы калия и натрия бромидов в данной лекарственной форме по результатам проведенного эксперимента.

Задача 2. Количественное определение компонентов лекарственного средства состава:

Натрия хлорида (Mr 58,44)	5,5 г
Калия хлорида (Mr 74,56)	1,0 г
Кальция хлорида (Mr 219,08)	0,5 г

Натрия ацетата (Mr 136,08)	3,5 г
Воды для инъекций до	1,0 л

проводилось по следующей методике:

а) К 5,0 мл препарата прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора, 0,05 г индикаторной смеси кислотного хром темно-синего и титруют 0,01 М раствором трилона Б до сине-фиолетового окрашивания (А мл). Параллельно проводят контрольный опыт (Ак мл).

б) К 1,0 мл препарата прибавляют несколько капель раствора калия хромата и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата до оранжево-розового окрашивания (В мл).

в) К 2,0 мл препарата прибавляют 3-5 мл эфира, 2 капли раствора метилового оранжевого, 1 каплю раствора метиленового синего и титруют 0,1 М раствором кислоты хлороводородной до перехода зеленой окраски в фиолетовую (С мл).

2.1. Напишите уравнения химических реакций, происходящих на каждом из этапов количественного определения.

2.2. Рассчитайте титр среднеориентировочный соответствующего титрованного раствора в граммах по определяемой сумме хлоридов калия и натрия.

2.3. Напишите рабочие формулы для расчета содержания в граммах в 1 мл препарата кальция хлорида, суммы натрия и калия хлоридов, натрия ацетата.

2.4. Вычислите примерные значения ожидаемых объемов титрованных растворов А, В, С мл и укажите соответствующие номиналы бюреток для титрования.

Задача 3. Процедуру полного химического контроля лекарственного средства нижеприведенного состава выполняли по методике

Натрия сульфата безводного (Mr 141,98)	44 г
Натрия гидрокарбоната	36 г
Натрия хлорида	18 г
Калия сульфата безводного (Mr 174,20)	2 г

Определение подлинности.

1. Белый кристаллический осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах, образуется, если прибавить к 1 мл раствора по 1 мл растворов аммония хлорида и аммония гидроксида и 0,5 мл раствора магния сульфата.

2. выделяются пузырьки газа от прибавления к 5 каплям раствора 2 – 5 капель кислоты серной разведенной и далее ...

3. Образуется белый осадок от прибавления 2 капель раствора бария хлорида.

Количественное определение.

1,0 г препарата растворяли в воде в мерной колбе вместимостью 50,0 мл и доводили объём раствора водой до метки (раствор А).

5,0 мл раствора А титровали 0,1 М раствором кислоты хлористоводородной (индикатор – метиловый оранжевый). Затрачено 4,30 мл.

а) К 10,0 мл раствора А прибавляли 5 мл кислоты азотной, 10 капель раствора железоммониевых квасцов, 10 мл 0,1 М раствора серебра нитрата, хорошо перемешивали и избыток нитрата серебра оттитровывали 0,1 М раствором аммония роданида. Израсходовано 3,82 мл.

б) 2,0 мл раствора А пропускали через колонку с катионитом марки КУ-1 в Н-форме. Колонку промывали водой до нейтральной реакции на метиловый оранжевый. Фильтрат и промывную воду собирали в коническую колбу вместимостью 200 мл и титровали 0,1 М раствором натрия гидроксида (индикатор – метиловый оранжевый). Расход составил 3,8 мл.

3.1. Определите соответствие испытаний на подлинность компонентам лекарственной формы. Напишите уравнения химических реакций.

3.2. Вычислите содержание натрия гидрокарбоната, натрия хлорида и суммы натрия и калия сульфатов в граммах в одной фасовке лекарственного средства массой 100,0 г.

Задача 4. Рассчитайте фактическое содержание формальдегида в лекарственных формах:

- а) Раствор формалина 50 % – 80,0
- б) Раствор формальдегида 10 % – 200,0

Задача 5. Рассчитайте количество кислоты хлороводородной (в миллилитрах) и хлористого водорода (в граммах), содержащихся в лекарственной форме, приготовленной в соответствии с прописью:

Раствора кислоты хлороводородной 2 % – 200,0

Задача 6. Рассчитайте содержание хлорамина в лекарственной форме:

Раствора хлорамина 2 % – 100,0

если количественное определение его проводилось следующим образом:

К 1 мл раствора прибавили 2 мл 10 % раствора калия йодида, 2 мл кислоты хлороводородной разведенной и титровали 0,05 М раствором натрия тиосульфата (расход составил 3 мл).

Задача 7. Сделайте заключение о качестве анализируемой лекарственной форме приведенного ниже состава по количественному содержанию кислоты хлороводородной, если на титрование 1 мл микстуры израсходовано 0,52 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида.

Раствора кислоты хлороводородной 1% – 100,0

Пепсина 2,0

Задача 8. Количественное определение компонентов суппозитория нижеприведенного состава предполагается проводить по следующей методике:

Экстракта белладонны сухого 0,015

Новокаина 0,12

Ксероформа * 0,15

Масла какао 1,0

* Содержание висмута оксида Bi_2O_3 (М.м. 466,0) – 53,8 %.

а) Около 0,5 г (точная масса к) суппозиторной массы обрабатывают смесью из 3 мл хлороформа, 3 мл кислоты хлороводородной, 10 мл воды. Перемешивают до растворения (просветления обоих слоев), затем прибавляют 0,2 г калия бромида, 2 капли раствора тропеолина 00, 1 каплю раствора метиленового синего и титруют 0,1 М раствором натрия нитрита по стандартной методике «Нитритометрия» (А мл).

б) К 0,3 г (точная масса m) массы свечи прибавляют 2 мл кислоты азотной разведенной, 5 мл пергидроля, кипятят в течение 5 минут, охлаждают, прибавляют 10 мл воды, 2 мл хлороформа, 3-4 капли раствора ксиленолового оранжевого и титруют 0,05 М раствором трилона Б до перехода красного окрашивания водного слоя в желтое (В мл).

5.1. Напишите уравнения химических реакций, происходящих на стадиях «а» и «б».

5.2. Вычислите ожидаемые значения объемов 0,1 М раствора натрия нитрита (Аож) и 0,05 М раствора трилона Б (Вож).

5.3. Укажите номинальные объемы бюреток, которыми следует воспользоваться при титровании на каждом из этапов.

Задача 9. Процедуру контроля количественного содержания компонентов лекарственного средства состава

Калия хлорида 1,6 г

Кальция хлорида 2,0 г

Кислоты хлороводородной разведенной * 1,0 мл

Воды очищенной до 200 мл

проводили по следующей методике:

К 1 мл препарата прибавляли 5 мл аммиачного буферного раствора, 0,05 г индикаторной смеси кислотного хром темно-синего и титровали 0,01 М раствором трилона Б до сине-фиолетового окрашивания (Затрачено 4,71 мл титранта).

2 мл раствора титровали 0,1 М раствором серебра нитрата по методу Фаянса (Расход титранта составил 4,16 мл).

К 1 мл препарата прибавляли 2 капли раствора метилового красного и титровали 0,02 М раствором натрия гидроксида до желтого окрашивания (Израсходовано 0,60 мл стандартного раствора).

Вычислите истинное содержание в препарате калия хлорида, кальция хлорида (в граммах) и кислоты хлороводородной (в миллилитрах).

* Использована кислота с содержанием хлороводорода (Mr 36,46) 8,2 %.

Задача 10. Вычислите содержание формалина в лекарственной форме, приготовленной в объеме 100 мл, если количественное определение проводилось по методике:

1 мл препарата переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводили до метки водой, перемешивали. К 10 мл полученного раствора в колбе с притертой пробкой прибавляли 10,0 мл 0,05 М раствора йода и 5 мл 1 М раствора натрия гидроксида, взбалтывали и оставляли в темном месте на 10 минут. Затем прибавляли 5 мл 1 М раствора кислоты серной и выделившийся йод титровали 0,1 М раствором натрия тиосульфата. Затрата титранта составила 4,82 мл.

Известно, что формалин, используемый для приготовления лекарственной формы, соответствовал требованиям НД и содержал 36,9 % формальдегида (М.м. 30,03) .

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 58

Тема: «Контрольная работа «Контроль качества сложных лекарственных средств»

Вопросы для самоподготовки

1. Качественная идентификация лекарственных веществ в составе СЛФ.
2. Методы КОТ, ОБТ, осаждения в анализе сложных лекарственных форм.
3. Физико-химические методы в анализе компонентов СЛФ: рефрактометрия, фотометрия
4. Особенности расчетных операций в анализе компонентов сложных лекарственных форм.

Письменные задания

1. Укажите лекарственную форму, которой соответствует совокупность всех четырех аналитических проб.

СЛОЖНАЯ
ЛЕКАРСТВЕННАЯ
ФОРМА (СЛФ)

А.

- а) Кислоты аскорбиновой 0,2
- б) Пиридоксина г/хлорида 0,05
- в) Метионина 0,25

АНАЛИТИЧЕСКИЙ СИГНАЛ ПРОБЫ
НА ПОДЛИННОСТЬ

1. МАЛИНОВО-КРАСНОЕ ОКРАШИВАНИЕ
появляется на бумаге, смоченной 5 %
раствором натрия нитропруссид, на которую
наносит каплю охлажденного раствора после
его кипячения пробы СЛФ с 30 % раствором
натрия гидроксида

Б.

- а) Кислоты аскорбиновой 0,2
- б) Кислоты никотиновой 0,02
- в) Метионина 0,25

В.

- а) Бендазола гидрохлорида 0,02
- б) Папаверина г/хлорида 0,03
- в) Натрия г/карбоната 0,2

2. Выберите возможные схемы количественного анализа компонентов сочетаний А – В.

**ЛЕКАРСТВЕННОЕ
СОЧЕТАНИЕ**

**ВОЗМОЖНЫЕ СХЕМЫ
КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА
КОМПОНЕНТОВ**

А. Бендазола гидрохлорид
Кислота никотиновая

Б. К-та ацетилсалициловая
Барбитал

В. Кислотата борная
Димедрол

1. Кислотой титруют сумму компонентов в присутствии органического растворителя (ОР), в котором затем после его количественного отделения алкалиметрически определяют один из компонентов.
2. В одной навеске титруют щелочью один из компонентов, затем здесь же кислотой титруют другой компонент и солевую форму первого суммарно.
3. Щелочью титруют сумму двух веществ в присутствии ОР, в котором затем после его количественного отделения ацидиметрически определяют один из компонентов.
4. В двух разных навесках СЛФ проводят алкалиметрию и ацидиметрию соответственно, получая «независимые» результаты.
5. В одной навеске проводят алкалиметрию, в другой – аргентометрию одного из компонентов.
6. В одной навеске: проводят ступенчатую ацидиметрию (в т.ч. с добавлением ОР, кипячения после первой ступени анализа).
7. В одной навеске: проводят ступенчатую алкалиметрию (в т.ч. с добавлением ОР, глицерина, формалина).
8. В одной навеске титруют щелочью один из компонентов, в другой – проводят обратную йодометрию другого компонента.

Задачи

Задача 1. Предлагается к рассмотрению методика рефрактометрического определения глюкозы в лекарственной форме состава:

Кислоты никотиновой	0,03 г
Кислоты аскорбиновой	0,1 г
Глюкозы моногидрата	0,5 г

Навеску порошка массой 0,15 г растворяют в 5 мл воды и после полного растворения измеряют рефрактометрический показатель преломления n_x . В параллельном измерении снимают показатель преломления воды n_0 при той же температуре.

В отдельном эксперименте найдено содержание кислоты никотиновой (0,0291 г) и кислоты аскорбиновой (0,0978 г) в одном порошке.

Напишите рабочую формулу (без сокращений) для нахождения содержания глюкозы моногидрата в одном порошке со средней массой 0,635 г.

Задача 2. Количественное определение келлина в качестве составной части таблеток «ВИКАЛИН» предполагается проводить по методике:

Точную массу (m_1) порошка растёртых таблеток в колбе вместимостью 50 мл взбалтывают 3 раза с 10 мл хлороформа в течение 3 минут, каждый раз, последовательно фильтруя в одну и ту же колбу, из которой затем отгоняют хлороформ на водяной бане, остаток растворяют в точно отмеренных 10 мл 50 %-го спирта. Фотометрическую реакцию проводят с 2,5 мл полученного раствора путём обработки 30 мл 50 % раствором серной кислоты, снимая затем величину D_1 на фотоколориметре при длине волны около 440 нм в кювете с толщиной слоя 30 мм относительно воды.

Параллельно проводят такую же фотометрическую реакцию с 2,5 мл раствора государственного стандартного образца (ГСО)* келлина и измеряют оптическую плотность D_2 .

*Примечание: точную массу (m_2) ГСО келлина растворяют в 50% спирте в мерной колбе вместимостью 100 мл. 5 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят до метки тем же спиртом.

Напишите рабочую формулу (без упрощений) для нахождения содержания келлина в одной таблетке в граммах в расчёте на среднюю массу одной таблетки (b), используя аналитические данные методики и введенные в ней условные обозначения.

Задача 3. Предлагается к рассмотрению методика количественного определения компонентов порошков состава:

Димедрола	0,02
Кислоты аскорбиновой	0,2
Кислоты ацетилсалициловой	0,3

Около 0,5 г (точная навеска, m) порошка помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в смеси равных объёмов спирта и воды, нейтрализованных по фенолфталеину, доводят объём до метки этой же смесью (исходный раствор).

а) К 10,0 мл исходного раствора прибавляют 2 мл разведенной кислоты азотной, по каплям 30 % раствора железа (III) аммония сульфата до получения желтоватого окрашивания смеси (около 5 мл), затем 5 мл 0,01 М раствора серебра нитрата и титруют 0,01 М раствором аммония роданида до розового окрашивания (А, мл).

б). 2,0 мл исходного раствора титруют 0,05 М раствором йода до появления не исчезающего желтоватого окрашивания реакционной смеси (В мл).

в). 2,0 мл исходного раствора титруют 0,1 М раствором до появления устойчивого малинового окрашивания по фенолфталеину (С, мл).

5.1. Напишите уравнения химических реакций, происходящих на стадиях «а», «б» и «в».

5.2. Напишите рабочие формулы для нахождения содержания в граммах в одном порошке (в расчёте на среднюю массу b):

- димедрола,
- кислоты аскорбиновой,
- кислоты ацетилсалициловой,

5.3. Вычислите примерные значения ожидаемых объёмов тит-рантов, учитывая, что масса одного порошка составляет примерно 0,520 г:

- А мл (серебра нитрата 0,1 М)
- В мл (йода 0,05 М)

- С мл (натрия гидроксида 0,1 М)

5.4. Укажите оптимальные номинальные объёмы бюреток для титрования на каждом из этапов количественного определения.

Задача 4. Предлагается к рассмотрению алгоритм полного химического контроля микстуры состава:

Раствора новокаина	0,5% – 200,0
Димедрола	0,5
Натрия бромида	4,0
Настойки валерианы	10,0

Определение подлинности

1. В желто-бурый (янтарный) цвет окрашивается хлороформный слой, если к 2 мл раствора прибавить 5 капель кислоты серной разведенной, 1-2 капли 0,1 % раствора калия перманганата и взболтать.

2. Желтое окрашивание появляется, переходящее в оранжевое и исчезающее от прибавления 2-4 капель воды, если в фарфоровой чашке выпарить досуха на водяной бане 0,5 мл раствора в присутствии 2-3 капель кислоты серной концентрированной.

3. Оранжево-красный осадок образуется при смешивании на часовом стекле 2-3 капель испытуемого раствора, 3-5 капель кислоты хлористоводородной разведенной, 2 капель раствора натрия нитрита и 5 капель раствора щелочного β -нафтола.

Количественное определение

а) К 5 мл микстуры прибавляют 1-2 капли кислоты хлористоводородной разведенной, 0,1 г калия бромида, 2 капли раствора тропеолина 00, 1 каплю раствора метиленового синего и медленно титруют 0,1 М раствором натрия нитрита до перехода красно-фиолетовой окраски в голубую (А мл).

б) К 5 мл микстуры прибавляют смесь из 3 мл спирта и 3 мл хлороформа, нейтрализованной по фенолфталеину, и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до розового окрашивания (Б мл).

б) К 2 мл лекарственной формы прибавляют 1-2 капли раствора бромфенолового синего, по каплям кислоту уксусную разведенную до зеленовато-желтого окрашивания и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата до фиолетового окрашивания осадка и раствора (В мл).

Задания:

6.1. Определите соответствие и напишите уравнения химических реакций, лежащих в основе проб испытаний на подлинность компонентов микстуры.

6.2. Напишите уравнения химических реакций, лежащих в основе количественного определения на этапах «а», «б» и «в».

6.3. Напишите рабочие расчетные формулы для нахождения в микстуре в граммах новокаина, димедрола, натрия бромида.

6.4. Вычислите ожидаемые значения объемов титрантов, принимая декларируемое содержание компонентов в прописи за истинное.

6.5. Укажите номинальные объёмы бюреток, которые будут оптимальными при реализации методики на всех этапах.

РАЗДЕЛ 9 «СТАНДАРТИЗАЦИЯ МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 59

Тема: «Стандартизация методов определения подлинности лекарственных средств»

Вопросы для самоподготовки:

1. Фармакопейная статья как стандарт качества на лекарственное средство. Структура фармакопейной статьи. препаратов. Физические и физико-химические методы в качественном анализе лекарственных веществ.
2. Способы доказательства подлинности фармацевтических препаратов. Физические и физико-химические методы в качественном анализе лекарственных веществ.
3. Аналитические возможности химических веществ различной природы для их идентификации химическими способами.
4. Использование химических свойств функциональных и других реакционноспособных групп в качественном анализе лекарственных веществ.
5. Особенности планирования методик идентификации фармацевтических препаратов. Оценочные критерии фармакопейных методик.
6. Правила составления, оформления и написания проекта фармакопейной статьи по разделу «подлинность» в соответствии с требованиями ОСТ 91500.05.001-00.

Письменные задания:

1. Назовите категории стандартов качества лекарственных средств. Дайте характеристику каждой категории.
2. Какова структура фармакопейной статьи, её основные разделы?
3. Как классифицируются функциональные группы? Приведите примеры.
4. Какие из перечисленных лекарственных препаратов будут давать положительную реакцию образования азокрасителя: новокаин, дикаин, бензойная кислота, фенобарбитал, бромкамфора?
5. Приведите структурные формулы метамизол-натрия, левомецетина, сульфацила натрия, кислоты никотиновой. Какие функциональные группы присутствуют в молекулах этих соединений?
6. Приведите примеры лекарственных веществ, содержащих в молекуле сложнэфирную, лактонную, лактамную группы.
7. Какие реакции можно предложить для идентификации лекарственных препаратов, содержащих фенольный гидроксил?
8. Выберите катион металла, который образует сульфид белого цвета: цинк, медь, висмут, свинец, железо.
9. По реакции образования «серебряного зеркала» можно идентифицировать:
а) морфина гидрохлорид;
б) сульфацил-натрий (сульфацил-натрий);
в) формальдегида раствор;
г) левомецетин (хлорамфеникол);
д) этилморфина гидрохлорид.
10. По каким критериям оценивают методики качественного анализа?
11. Дайте понятие валидационным параметрам: предел обнаружения и специфичность.
12. Каковы основные требования к разработке НТД по разделу подлинности лекарственных препаратов?

Задачи

1. Неизвестный раствор был подвергнут анализу, при этом прошли реакции со следующими аналитическими признаками:

Исследуемый раствор	Реактивы	Наблюдения
Бесцветный	1. Раствор сульфида натрия.	Осадок белого цвета, нерастворимый в кислоте уксусной.
	2. Раствор калия ферроцианида	Осадок белого цвета, нерастворимый в кислоте хлористовородной.
	3. Раствор бария хлорида	Осадок белого цвета, нерастворимый в разведенных кислотах и щелочах.

Какие катионы и анионы присутствуют в анализируемом растворе? Вывод подтвердите уравнениями химических реакций.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 60

Тема: «Стандартизация методов определения доброкачественности лекарственных препаратов»

Вопросы для самоподготовки:

1. Источники примесей и причины недоброкачественности лекарственных препаратов (ЛП).
2. Косвенные методы исследования ЛП на чистоту. Определение прозрачности и степени мутности жидкостей, окраски жидкостей, зольности, летучих веществ и воды, величины pH, физических констант.
3. Классификация примесей в ЛП: общие технологические и специфические, «допустимые и недопустимые».
4. Эталонный и безэталонный методы определения примесей.
5. Особенности планирования методик испытаний на чистоту и допустимые пределы примесей фармацевтических препаратов.
6. Правила составления, оформления и написания проекта фармакопейной статьи по разделу «чистота и допустимые пределы примесей» в соответствии с требованиями ОСТ 91500.05.001-00.

Письменные задания

1. Что происходит с кислотой ацетилсалициловой во влажном воздухе? Подтвердите уравнениями реакции происходящие процессы.
2. Почему раствор формальдегида необходимо хранить в защищенном от света месте при температуре не ниже 9° С? Подтвердите уравнениями реакции происходящие процессы.
3. Перечислите общие правила проведения испытаний на примеси эталонным методом.
4. Как проводят испытания, если в соответствующей статье фармакопеи указано, что в данной концентрации раствора не должно обнаруживаться той или иной примеси?
5. Раствор анализируемого вещества при определении примеси на хлориды ГФ XIII обязывает брать в объеме:
 - а. 5 мл
 - б. 10 мл
 - в. 15 мл
 - г. 20 мл
 - д. любое количество

6. Раствором сравнения при определении чистоты ЛС служит:
- а. эталонный раствор примеси
 - б. раствор препарата
 - в. раствор препарата со вспомогательными реактивами
 - г. раствор вспомогательных реактивов
 - д. раствор сравнения не используется.
7. Рациональная величина навески для приготовления испытуемого раствора при определении чистоты и допустимых пределов примесей:
- а. 0,005 г.
 - б. 0,02 г.
 - в. 0,2 г.
 - г. 3,0 г.
 - д. 10,0 г.
8. Как правильно сформулировать текст фармакопейной статьи:
- а. 0,3 г препарата взбалтывали с 15 мл воды и фильтровали...
 - б. 0,3 г препарата надо взболтать с 15 мл воды и отфильтровать...
 - в. 0,3 г препарата должны взболтать с 15 мл воды и отфильтровать...
 - г. 0,3 г препарата взбалтывают с 15 мл воды и фильтруют...
 - д. 0,3 г препарата нужно будет взболтать с 15 мл воды и отфильтровать...

Задачи

Задача 1. При проведении испытаний на примесь хлоридов эталонным методом мутность эталонного раствора оказалась меньше, чем испытуемого раствора. Сделайте заключение о содержании примесей хлоридов в лекарственном препарате.

Задача 2. При проведении испытаний на примесь кальция безэталонным методом реакция с оксалатом аммония оказалась отрицательной. Сделайте заключение о концентрации примесей солей кальция в испытуемом растворе.

Задача 3. Определите численное значение предела содержания примесей хлоридов в препарате, если известно, что 0,5 г препарата растворяют в 20 мл воды, прибавляют 2 мл спирта, кипятят до полного обесцвечивания раствора и фильтруют. Фильтрат доводят водой до 25 мл, 5 мл, фильтрата, разведенные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на хлориды. ($S_z = 0,0002\%$). (Ответ см. в ФС 363, ГФ X)

Задача 4. Определите численное значение предела содержания солей тяжелых металлов в препарате сахар молочный, если известно, что 2,0 г препарата растворяют в 40 мл воды, 10 мл полученного раствора не должны давать реакции на тяжелые металлы. $S_z = 0,00005\%$.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 61

Тема «Стандартизация методов количественного анализа лекарственных препаратов. Оценка правильности и воспроизводимости методик»

Вопросы для самоподготовки:

1. Классификация аналитических погрешностей в количественном анализе.
2. Метрологические термины: «прецизионность анализа», «правильность результатов» и соотношение этих понятий с систематическими и случайными погрешностями.
3. Порядок и правила проведения статистической обработки результатов химического эксперимента.
4. Порядок записи приближенных чисел и правила действия над ними.
5. Количество значащих цифр в приближенном числе и недостоверность записи приближенного числа

6. Особенности планирования методик количественного определения фармацевтических препаратов.
7. Правила составления, оформления и написания проекта фармакопейной статьи по разделу «количественное определение» в соответствии с требованиями ОСТ 91500.05.001-00.

Письменные задания:

1. Приведите примеры систематических, случайных ошибок и промахов из практики фармацевтического анализа.
2. Объясните происхождение коэффициентов в формуле расчёта относительной недостоверности измерения массы 0,05 г на весах лабораторных аналитических

$$\frac{0,0001 \times 100}{0,05} = 0,2\%$$
3. Чему равны величины абсолютных недостоверностей при взвешивании на весах аптечных для сыпучих материалов ВСМ-1 и ВСМ-5?
4. Чему равны величины абсолютных недостоверностей титрования на бюретках второго класса точности вместимостью 10 мл, 25 мл, 50 мл?
5. Дайте объяснение терминам: среднее, стандартное отклонение, стандартное отклонение среднего, доверительный интервал.
6. По данным количественного анализа содержание основного вещества в субстанции препарата составляет $99,0 \pm 0,5\%$. Требование соответствующей ФС по данному признаку качества сформулировано как «не менее 99,0%». Можно ли сделать заключение о соответствии результата анализа требованию ФС?
7. Покажите различную степень недостоверности чисел в зависимости от формы её записи на примере: 11000; $1,10 \times 10^4$.
8. Чему равна недостоверность двух чисел: 0,0105 г, 10,5 мг?
9. Какой из следующих текстов взят из фармакопейной статьи?
 - а. Потеря в массе должна быть не менее 36,6%.
 - б. Потеря в массе была не менее 36,6%.
 - в. Потеря в массе будет не менее 36,6%.
 - г. Потеря в весе не менее 36,6%.
10. Как правильно сформулировать текст фармакопейной статьи:
 - а. 1,5 г препарата взбалтывали с 30 мл воды и фильтровали...
 - б. 1,5 г препарата надо взболтать с 30 мл воды и отфильтровать...
 - в. 1,5 г препарата должны взболтать с 30 мл воды и отфильтровать...
 - г. 1,5 г препарата взбалтывают с 30 мл воды и фильтруют...

Задачи

Задача 1. Рассчитайте относительную недостоверность при отмеривании пипеткой вместимостью 1 мл (второй класс точности, цена деления 0,01 мл) объёмов:

- а. 0,5 мл;
- б. 1 мл.

Задача 2. Определите величины относительной недостоверности показаний бюретки (цена наименьшего деления 0,1 мл), если на титрование израсходовано:

- а. 5 мл объёма титранта;
- б. 20 мл объёма титранта.

Задача 3. При аттестации методики количественного определения использовался Государственный стандартный образец (ГСО) препарата (содержание 100,0%). По итогам статистической обработки данных эксперимента получены следующие результаты: содержание основного вещества в анализируемой субстанции ГСО составляет $100,1 \pm$

0,5%. Определите, чему равны абсолютные и относительные величины правильности и прецизионности аттестуемой методики?

Задача 4. В ходе объемно-аналитической ацидиметрии препарата «раствор барбитал-натрия 10%» в восьми параллельных опытах были получены следующие объемы титрованных растворов, мл: 3,7; 4,7; 4,7; 4,7; 4,8; 4,8; 4,8; 4,9. Определите однородность выборки. Ответ подтвердите расчетами.

Задача 5. По результатам количественного определения препарата «раствор кислоты никотиновой 1%» в 10 параллельных экспериментах были получены следующие значения, %: 0,98; 0,99; 0,99; 1,00; 1,00; 1,00; 1,00; 1,01; 1,01; 1,01. Определите однородность выборки. Ответ подтвердите расчетами.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 62

Тема «Стандартизация методов анализа лекарственных препаратов фотометрическими методами»

Вопросы для самоподготовки:

1. Характеристики физико-химических методов по их пределу обнаружения, специфичности, точности.
2. Аналитические сигналы и единицы измерения в инструментальных методах.
3. Основные методологические варианты использования спектроскопии для качественного анализа.
4. Фотометрические аналитические характеристики как основа для разработки методов количественного анализа. Модификации фотометрического количественного анализа.
5. Порядок разработки и оформления НТД на лекарственные средства по разделу «Количественное определение».

Письменные задания:

1. Дайте сравнительную характеристику гравиметрическим, титриметрическим и физико-химическим методам анализа по следующим критериям: предел обнаружения, точность, специфичность, трудоемкость.
2. Почему фотометрические методы применяются в основном для количественного определения лекарственных форм, а не для лекарственных субстанций?
3. В чем основные отличия спектрофотометрии от фотоколориметрии?
4. Соотнесите название физико-химических методов их аналитическим сигналам.

Нефелометрия	Оптическая плотность
Поляриметрия	Потенциал полуволны
Рефрактометрия	Удельный показатель поглощения
Фотоколориметрия	Показатель преломления
Флуориметрия	Величина pH
Полярография	Величина R_f
УФ-спектроскопия	Интенсивность флуоресценции
Хроматография	Высота полярографической волны
Потенциометрия	Градусы угловые
	Удельный угол вращения
	Показатель преломления
5. Назовите основные методологические варианты использования спектроскопии для качественного анализа.
6. С учетом каких особенностей выбираются длина волны и концентрация раствора при нормировании удельного показателя поглощения?

7. Что понимают под оптической плотностью? Зависит ли она от концентрации анализируемого вещества?
8. Какая область длин волн используется для целей фотометрии:
 - а. соответствующая максимуму поглощения;
 - б. соответствующая минимуму поглощения;
 - в. соответствующая максимальной полуширине пика поглощения;
 - г. соответствующая минимальной полуширине пика поглощения.
9. Какой из следующих текстов взят из фармакопейной статьи:
 - а. Около 0,05г порошка (точная навеска) поместили в мерную колбу вместимостью...
 - б. Около 0,05г порошка (точная навеска) нужно поместить в мерную колбу вместимостью...
 - в. Около 0,05г порошка (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью...
10. Как правильно записать текст фармакопейной статьи:
 - а. содержание $C_{20}H_{30}O_2$ было 0,0045 – 0,0055 г, считая на среднюю массу таблетки;
 - б. содержание $C_{20}H_{30}O_2$ должно быть 0,0045 – 0,0055 г, считая на среднюю массу таблетки;
 - в. содержание $C_{20}H_{30}O_2$ может быть 0,0045 – 0,0055 г, считая на среднюю массу таблетки.

Задачи

Задача 1. Пользуясь приведёнными данными экспериментального определения удельного показателя поглощения этинилэстрадиола, найдите недостающие значения в таблице:

D	$E_{1cm}^{1\%}$	Толщина слоя, см	Концентрация
0,63	—	2,5	35 мкг/мл
0,58	72,5	2	—
—	71,0	1,5	0,04 мг/мл

Задача 2. С целью спектрофотометрического определения кортизона ацетата как основного вещества в его субстанции навеску 0,0519 г препарата растворили в этаноле в мерной колбе вместимостью 500мл по общим правилам. Полученный раствор разбавили спиртом в соотношении 1:100 и измерили оптическую плотность последнего при длине волны 238 нм в кювете с толщиной слоя 1см, которая составила величину 0,50. Рассчитайте содержания кортизона ацетата в его субстанции в %, если удельный показатель поглощения кортизона ацетата в аналогичных условиях равен 490.

Задача 3. Таблетки метилтестостерона со средней массой 0,1022 г были подвергнуты количественному определению по следующей схеме 0,0615 г порошка растертых таблеток растворили в 50 мл этанола и фильтровали. 5 мл фильтрата поместили в мерную колбу вместимостью 25 мл и довели этанолом до метки. Оптическая плотность полученного раствора, измеренная на спектрофотометре при длине волны 241 нм в кювете толщиной слоя 2см, оказалась равной 0,52. Сделайте расчет количественного содержания метилтестостерона в граммах, если оптическая плотность в параллельном измерении 0,001% раствора рабочего стандартного образца метилтестостерона равна 0,60.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 63

Тема «Метрологические исследования, аттестация и оптимизация методик анализа лекарственных форм. Разработка проекта ФСП»

Вопросы для самоподготовки

1. Средства измерения, примеряемые в фармацевтическом анализе, их классификация.
2. Метрологические характеристики средств измерений, использование их в расчетах ошибок анализов.
3. Метрологическое исследование, аттестация и оптимизация методик анализа
4. Порядок составления, оформления и написания проекта стандарта предприятия в соответствии с требованиями ОСТ.

Письменные задания:

1. По каким признакам классифицируют средства измерений? Приведите примеры однозначных и многозначных средств измерения. Назовите их метрологические характеристики.
2. Расшифруйте стандартные маркировки на имеющихся в лаборатории бюретках, пипетках, колбах мерных.
3. Для каких целей применяется посуда мерная, имеющая маркировку «Н», а для каких с маркировкой «О»?
4. Как рассчитывается относительная величина отклонения при измерении массы на весоизмерительных приборах различных классов точности?
5. С какой точностью предполагает взвешивание термин «точная навеска»?
6. Охарактеризуйте диапазон измерений для различных типов весов.
7. На весах для сыпучих материалов ВСМ – 100 были измерены следующие массы: 20,5 г; 42,3 г; 50,0 г; 81,0 г; 95,0 г. В каком случае величина относительного отклонения будет наименьшей, а в каком – наибольшей?
8. Укажите диапазон измеряемых величин для мерных цилиндров вместимостью 100, 250, 500 и 1000 мл.
9. Мерным цилиндром 2 класса точности вместимостью 50 мл отмерены следующие объемы: 20 мл, 25 мл, 35 мл, 40 мл, 45 мл, 50 мл. В каком измерении относительное отклонение будет наименьшим, а в каком наибольшим?
10. Предложите правильные варианты записи промежуточного и конечного результатов экспресс-анализа лекарственной формы, если результат расчета содержания компонента оказался равным 2,1290 г.
 - а. 2,1290 г
 - б. 2,1301 г
 - в. 2,129 г
 - г. 2,130 г
 - д. 2,12 г
 - е. 2,13 г
 - ж. 2,1 г
11. Какой из следующих текстов взят из фармакопейной статьи?
 - а. Потеря в массе была не менее 2,6%;
 - б. Потеря в массе должна быть не менее 2,6%;
 - в. Потеря в массе будет не менее 2,6%;
 - г. Потеря в весе не менее 2,6%.
12. Как правильно сформулировать текст фармакопейной статьи:
 - а. 0,5 г препарата взбалтывали с 50 мл воды и фильтровали...
 - б. 0,5 г препарата следует взболтать с 50 мл воды и отфильтровать...
 - в. 0,5 г препарата должны взболтать с 50 мл воды и отфильтровать...
 - г. 0,5 г препарата взбалтывают с 50 мл воды и фильтруют...

Задачи

Задача 1. Рассчитайте относительную погрешность (%) колбы мерной вместимостью 500 мл 1-го класса точности, если абсолютная величина допустимого отклонения составляет + 0,2 мл.

Задача 2. Рассчитайте величину относительного отклонения (%) при взвешивании 0,06 г вещества на весах для сыпучих материалов ВСМ-1, если абсолютная величина допустимого отклонения составляет + 0,005 г.

Задача 3. Необходимо отмерить 180 мл жидкости. В наличии имеются мерные цилиндры 2 класса точности вместимостью 250 мл (цена наименьшего деления 2 мл), 500 мл (цена наименьшего деления 5 мл), 1000 мл (цена наименьшего деления 10 мл). Какой из мерных цилиндров рационально использовать? Подтвердите выбор необходимыми расчетами.

Задача 4. Рассчитайте величину относительного отклонения (%) при отмеривании пипеткой с делениями 2 класса точности вместимостью 5 мл (цена наименьшего деления 0,05 мл) объема жидкости 1,5 мл.

Задача 5. Рассчитайте величину относительной погрешности (%) рефрактометрического анализа 20% раствора магния сульфата, если рефрактометрический фактор указанного вещества равен 0,0009, а показатель преломления – 1,3511.

Задача 6. Рассчитайте величину относительного отклонения (%) при взвешивании 500,0 г вещества на весах тарирных на колонке ВКТ-5000 (предельная нагрузка 5 кг), если абсолютная величина допустимого отклонения составляет + 0,1 г.

Задача 7. Предлагается к рассмотрению алгоритм количественного анализа раствора пилокарпина гидрохлорида 2% - 10,0. К 0,5 мл раствора прибавляют 2-3 мл хлороформа и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида при взбалтывании до розового окрашивания водного слоя (индикатор – фенолфталеин). 1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,02447 г пилокарпина гидрохлорида. Рассчитайте неисключаемую систематическую погрешность предложенного метода анализа.

Задача 8. Рассчитайте аналитическую погрешность предложенной ниже методики анализа раствора дикаина 0,5% - 10,0 и сравните ее с нормами допустимых технологических отклонений. К 1 мл лекарственной формы прибавляют 2 капли раствора фенолфталеина, 3 мл хлороформа и титруют 0,05 М раствором натрия гидроксида до розового окрашивания. 1 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,01504 г дикаина. Есть ли необходимость в оптимизации методики? Если да, то каким образом ее рационально провести?

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 64

Тема «Контрольная работа «Стандартизация свойств и анализа состава лекарственных веществ по их химической структуре»

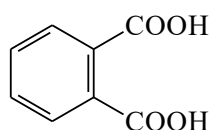
Вопросы для самоподготовки

1. Взаимосвязь химической структуры с физическими и химическими свойствами лекарственных веществ.
2. Фармакопейный анализ, его особенности. Методы качественной идентификации и количественного определения, их возможности и особенности.
3. Физические и химические процессы, происходящие при хранении лекарственных средств.
4. Порядок разработки нормативной документации (НД) на лекарственные средства. Построение, содержание и изложение фармакопейных статей.

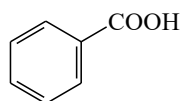
Письменные задания

- Объясните причину растворимости метионина и норсульфазола в растворах щелочей и минеральных кислот.
- Приведите примеры (не менее четырех) лекарственных препаратов, бесцветных или окрашенных. Объясните наличие окраски в одном случае и отсутствие ее в другом.
- Приведите примеры (не менее двух) лекарственных веществ:
 - растворимых в воде;
 - растворимых в органических растворителях;
 - растворимых в растворах щелочей;
 - растворимых в растворах минеральных кислот;
 - растворимых в растворах щелочей и кислот.
- Расположите химические вещества в той последовательности, которая соответствует увеличению их растворимости в воде:

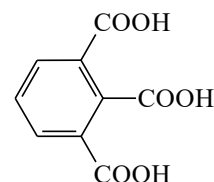
а)



б)



в)



- Объясните механизм реакций лежащих в основе:
 - нитритометрического определения:
 - фуросемида;
 - анестезина;
 - аминазина;
 - броматометрического определения:
 - гексенала;
 - резорцина;
 - йодометрического определения:
 - аскорбиновой кислоты;
 - антипирина;
 - кофеина.
- Приведите примеры влияния повышенной и пониженной температур на лекарственные препараты.
- Почему целый ряд лекарственных препаратов следует хранить в защищенном от света месте? Приведите примеры. Дайте объяснения.
- Как правильно записать химическое название лекарственного вещества в фармакопейной статье?
 - / бромид натрия или натрия бромид;
 - / морфина гидрохлорид или гидрохлорида морфин;
 - п-Мепротан-1,8-диол или п-Ментандиол-1,8
- Как правильно изобразить эмпирическую формулу левомецитина?
 - $C_{11}H_{12}O_5Cl_2N_2$
 - $C_{11}O_5 N_2Cl_2 H_{12}$
 - $C_{11} O_5 Cl_2 N_2H_{12}$
 - $C_{11}H_{12} Cl_2 N_2O_5$
 - $C_{11}H_{12} N_2 Cl_2O_5$
 - $C_{11} Cl_2 O_5 N_2H_{12}$
 - $C_{11} Cl_2 N_2O_5H_{12}$
- Молярная масса сульгина – 232,2582. Как правильно записать эту величину в фармакопейную статью?
 - 232

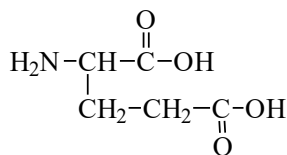
- б. 232,3
- в. 232,25
- г. 232,258
- д. 232,2582

11. Как правильно записать величины молярных масс в проекте фармакопейной статьи:

- 1. а. 152,1 б. 152,14 в. 152,143 г. 152,1431
- 2. а. 413,1 б. 413,11 в. 413,111 г. 413,1112.

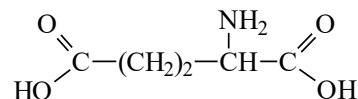
12. Как правильно изобразить структурную формулу лекарственного вещества в фармакопейной статье:

а.

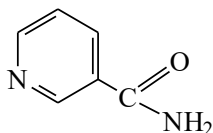


или

б.

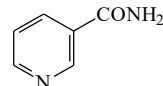


а.

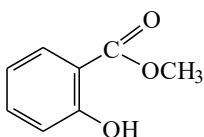


или

б.

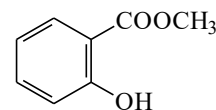


а.



или

б.



13. Какой из следующих текстов взят из фармакопейной статьи?

- а. Приготовленный раствор имел лимонно-желтый оттенок.
- б. Приготовленный раствор имеет лимонно-желтый оттенок.
- в. Приготовленный раствор будет иметь лимонно-желтый оттенок.
- г. Приготовленный раствор должен иметь лимонно-желтый оттенок.

14. Как правильно сформулировать текст фармакопейной статьи?

- а. Затем жидкость следует охладить и оттитровать с тем же индикатором...
- б. Затем жидкость надо охладить и оттитровать с тем же индикатором...
- в. Затем жидкость охлаждают и титруют с тем же индикатором...
- г. Затем жидкость должны охладить и оттитровать с тем же индикатором...

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Результаты определения физических свойств препаратов

Препарат (международное и торговое название)	Формула и химическое название	Описание	Цвет	Запах	Вкус

Приложение 2

Результаты испытаний на подлинность лекарственных препаратов

Название препарата	Реагенты	Аналитический эффект реакции	
		Ожидаемый (в соответствии с НД)	Полученный

Приложение 3

**Результаты количественного определения
лекарственного препарата (объемно-аналитический метод)**

Название препарата	Масса препарата, взятая на анализ	Молярная масса эквивалента	Титр	Объем титранта, затраченный на титрование	Найденное содержание, % или g	Нормируемое содержание (в соответствии с НД)

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная литература

Печатные издания

(книги)

№	Наименование издания
1.	Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия : Учеб.пособие для студентов,обучающ.по спец.060108(040500)-Фармация / В.Г. Беликов / В.Г. Беликов. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 615 с.
2.	Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия : Учеб.пособие для студентов, обучающихся по спец.060108(040500)-Фармация / В. Г. Беликов. – 4-е изд.,перераб.и доп. – Москва : МЕДпресс-информ, 2007. – 621с.
3.	Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: В 2-х ч. Ч.1: Общая фармацевт. химия.Ч.2: Специальная фармацевт.химия: Учебник для студентов фармацевт. вузов и фак. / В.Г. Беликов. – 3-е изд.,перераб.и доп. – Пятигорск, 2003. – 713с.
4.	Раменская, Г.В. Фармацевтическая химия: учебник / под ред. Г. В. Раменской. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2015. – 467 с.
5.	Раменская, Г.В. Фармацевтическая химия : учебник / под ред. Г. В. Раменской. – 2-е изд. – М.: Лаборатория знаний, 2017. – 467 с.
6.	Арзамасцев А.П., Фармацевтическая химия : учебное пособие / Под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 635 с.
7.	Арзамасцев, А.П. Фармацевтическая химия : Учеб.пособие для студентов мед.вузов,обучающихся по спец.040500-Фармация / Под ред.А.П.Арзамасцева. – 3-е изд.,испр. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 635 с.
8.	Чупак-Белоусов, В.В. Фармацевтическая химия : курс лекций. Кн. 1 : 3 курс / В. В. Чупак-Белоусов. – М.: Бином, 2012. – 335 с.
9.	Чупак-Белоусов, В.В. Фармацевтическая химия : курс лекций. Кн. 2: 4 курс / В. В. Чупак-Белоусов. – М.: Бином, 2012. – 614 с.
10.	Фармацевтическая химия. Учебник. Под редакцией Т.В.Плетеневой - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 816 с.
11.	Плетнева Т.В. Контроль качества лекарственных средств. Т.В. Плетнева, Е.В. Успенская, Л.И. Мурадова / Под. ред. Плетнева Т.В. – М.:Гэотар-Медиа. – 2015. – 555 с.

Электронные издания

№	Наименование издания
1.	Государственная фармакопея Российской Федерации. Т. 1-3. – XIII изд / М.: МЗ РФ, 2015. - URL: http://www.femb.ru/femb/pharmacopea13.php Текст: электронный
2.	Государственная фармакопея Российской Федерации. Т. 1-4. – XIV изд / М.: МЗ РФ, 2018. - URL: http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php Текст: электронный

Дополнительная литература

Печатные издания

(книги, периодические издания)

№	Наименование издания
1.	Ивановская, А.М. Стандартизация лекарственных средств. Ч. IV : Учеб.-метод. разработка для самост. работы студентов фармацевт. фак. / ГОУ ВПО «Самар. гос. мед. ун-т»; Сост.: А.М. Ивановская, Л.Е. Жнякина, И.Ф. Шаталаев. – Самара, 2007. – 47 с.
2.	Жнякина, Л.Е. Анализ лекарственных веществ по функциональным группам : Учеб.-метод. разработка для студентов фармацевт. фак. / ГОУ ВПО «Самар. гос. мед. ун-т» Росздрава; Сост.: Л.Е. Жнякина, А.М. Ивановская, И.Ф. Шаталаев. – Самара, 2006. – 40 с.
3.	Раменская, Г.В. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии : учеб. пособие / под ред. Г. В. Раменской. – М.: Лаборатория знаний, 2016. – 352 с.
4.	Раменская, Г.В. Фармацевтическая химия : сб. задач : учеб. пособие / под ред. Г. В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 399 с.
5.	Сборник тестов по фармацевтической химии: учебное пособие : в 2 томах. Т. 1: / Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) ; под редакцией Г. В. Раменской. – М.: Лаборатория знаний, 2019. – 301 с.
6.	Сборник тестов по фармацевтической химии : учебное пособие : в 2 томах. Т. 2: / Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); под редакцией Г. В. Раменской. – М.: Лаборатория знаний, 2019. – 425 с.
7.	Анализ сложных лекарственных форм. Учебн.-метод. пособие. – Жнякина Л.Е. Ткаченко М.Л. Шаталаев И.Ф. – Самара.: СамГМУ. – 2015.
8.	Фармакопейный анализ. Учеб.-метод. пособие. Смирнов В.А., Арсеничев И.К., Шаталаев И.Ф., Шарипова С.Х., Воронин А.В. – Самара.: СамЛюкс-Принт. – 2011.
9.	Анализ лекарственных препаратов гетероциклической структуры. Учеб.-метод. пособие. Жнякина Л.Е., Ткаченко М.Л., Ивановская А.М., Шаталаев И.Ф. – Самара.: СамГМУ. – 2010.
10.	Производственная практика «Контроль качества лекарственных средств». Метод. рекомендации. Ивановская А.М. и др., Самара: Инсома-пресс, 2017. – 60 с.
11.	Количественный анализ лекарственных средств органической природы. Учеб. - метод. пособие - Ивановская А.М., Воронин А.В., Серякова А.Н.. – Самара.: СамГМУ. – 2018.
12.	Качественный анализ лекарственных средств органической природы. Учеб. - метод. пособие - Серякова А.Н., Ивановская А.М., Воронин А.В., – Самара.: СамГМУ. – 2019.

Электронные издания
(из ЭБС)

№	Наименование издания
1.	Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник/ Э.Н. Аксенова [и др.].— Электрон. текстовые данные.— Москва: Лаборатория знаний, 2019.— 468 с.— Режим доступа: http://www.iprbookshop.ru/88957.html . — ЭБС «IPRbooks»
2.	Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии [Электронный ресурс]: практикум/ Э.Н. Аксенова [и др.]. — Электрон. текстовые данные. — М.: Лаборатория знаний, 2016. — 353 с. — Режим доступа: http://www.iprbookshop.ru/88967.html . — ЭБС «IPRbooks»
3.	Сборник тестов по фармацевтической химии. В 2 томах. Т.1 [Электронный ресурс]/ О.П. Андрианова [и др.]. — Электрон. текстовые данные. — М.: Лаборатория знаний, 2019. — 305 с. — Режим доступа: http://www.iprbookshop.ru/88971.html . — ЭБС «IPRbooks»
4.	Сборник тестов по фармацевтической химии. В 2 томах. Т.2 [Электронный ресурс]/ О.П. Андрианова [и др.]. — Электрон. текстовые данные. — М.: Лаборатория знаний, 2019. — 426 с. — Режим доступа: http://www.iprbookshop.ru/88970.html . — ЭБС «IPRbooks»
5.	Краснов Е.А., Фармацевтическая химия в вопросах и ответах / Е.А. Краснов, Р.А. Омарова, А.К. Бошкаева - М. : Литтерра, 2016. - 352 с. - ISBN 978-5-4235-0149-5 - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL: http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785423501495.html (дата обращения: 10.01.2020). - Режим доступа : по подписке.
6.	Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие / Под ред. А.П. Арзамасцева. - 2-е изд., испр. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970407448.html
7.	Плетенева Т.В., Фармацевтическая химия : учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - ISBN 978-5-9704-4014-8 - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL: http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html (дата обращения: 10.01.2020). - Режим доступа : по подписке.

Ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

№	Наименование ресурса
1.	Консультант студента: электронная библиотечная система // URL: http://www.studentlibrary.ru (дата обращения: 06.05.2018). – Текст: электронный.
2.	Консультант врача: электронная библиотечная система // URL: http://www.rosmedlib.ru (дата обращения: 06.05.2018). – Текст: электронный.
3.	Университетская библиотека online: электронная библиотечная система // URL: http://biblioclub.ru/ (дата обращения: 06.05.2018). – Текст: электронный.

Перечень информационных справочных систем:

1. **Электронная информационно-образовательная среда (ЭИОС) СамГМУ.** URL: <https://is.samsmu.ru/eios/>. Дистанционный курс в составе ЭИОС включает теоретический материал со ссылками на первоисточники, а также тесты и задания для самоконтроля и аттестации.
2. **Консультант студента:** электронная библиотечная система. URL: <http://www.studentlibrary.ru>.
3. **Консультант врача:** электронная библиотечная система. URL: <http://www.rosmedlib.ru>.

4. **Университетская библиотека online:** электронная библиотечная система. URL: <http://biblioclub.ru>.
5. **IPRbooks:** электронная библиотечная система. URL: <http://www.iprbookshop.ru>.
6. **Консультант Самара:** справочная правовая система. URL: http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=home&utm_csource=online&utm_medium=button