

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
УО «Витебский государственный медицинский университет»

А.К. Жерносек

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

**ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
ЧАСТЬ I**

Библиотека ВГМУ



Витебск
2010

615.011/.014(07)

УДК 615.1:54 (076)

ББК 35.66я7

Ж 60

Рецензенты:

зав. кафедрой токсикологической и аналитической химии УО «Витебский государственный медицинский университет»

профессор, доктор фармацевтических наук А.И. Жебентьев:

зав. кафедрой фармацевтической технологии с курсом ФПК и ПК УО

«Витебский государственный медицинский университет»

доцент, доктор фармацевтических наук О.М. Хитова.

П 202010 г

Жерносек, А.К.

Ж 60 Фармацевтическая химия. Практическое руководство. Часть I.
Учебно-методическое пособие / А.К. Жерносек. – Витебск: ВГМУ, 2010.
– 198 с.

ISBN 978-985-466-257-2

305452

Первая часть практического руководства содержит вопросы для подготовки, тестовые задания, расчётные задачи и лабораторные работы для практических занятий по фармацевтической химии для студентов III курса дневного (IV курса заочного) отделений.

Предназначено для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности «фармация».

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебно-методическим Советом УО «Витебский государственный медицинский университет» 17 декабря 2007 года (протокол № 9).

УДК 615.1:54 (076)

ББК 35.66я7

Витебский государственный
медицинский университет
БИБЛИОТЕКА

© Жерносек А.К. 2010.
© УО «Витебский государственный
медицинский университет», 2010.

ISBN 978-985-466-257-2

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	6
Занятие 1. Предмет и содержание фармацевтической химии	7
Занятие 2. Государственные принципы и положения, регламентирующие качество лекарственных средств	10
Занятие 3. Фармацевтический анализ. Идентификация лекарственных средств. Испытания на чистоту	13
Занятие 4. Методы количественного определения лекарственных средств	16
Занятие 5. Общие вопросы фармацевтической химии (коллоквиум № 1)	19
Занятие 6. Реактивы для фармацевтического анализа	24
Занятие 7. Соединения кислорода и серы	26
Занятие 8. Соединения галогенов	32
Занятие 9. Натрия гидрокарбонат, лития карбонат, бария сульфат для рентгенооскопии	37
Занятие 10. Соединения магния, кальция, бора и алюминия	41
Занятие 11. Соединения азота, висмута и цинка	49
Занятие 12. Соединения серебра, железа, платины и гадолиния	54
Занятие 13. Неорганические лекарственные средства (коллоквиум № 2)	59
Занятие 14. Галогенпроизводные алканов. Спирты и эфиры	60
Занятие 15. Альдегиды и их производные. Углеводы	64
Занятие 16. Карбоновые кислоты и их производные	68

Занятие 17. Аминокислоты и их производные	77
Занятие 18. Лабораторная контрольная работа	85
Занятие 19. Беталактамы. Антибиотики. Пенициллины	86
Занятие 20. Цефалоспорины. Карбапенемы. Монобактамы. Ингибиторы β-лактамаз	90
Занятие 21. Аминогликозиды. Макролиды и азалиды	94
Занятие 22. Терпеноиды. Статины. Простагландины	98
Занятие 23. Стероидные соединения. Кальциферолы. Сердечные гликозиды	102
Занятие 24. Гестагены. Кортикостероиды	107
Занятие 25. Андрогены и эстрогены	111
Занятие 26. Лекарственные средства алифатической природы (коллоквиум № 3)	116
Занятие 27. Фенолы, хиноны и их производные	119
Занятие 28. Тетрациклины	128
Занятие 29. Ароматические кислоты и их производные. Производные фенилуксусной, фенилпропионовой кислот и бутирофенона	133
Занятие 30. Местные анестетики	144
Занятие 31. Производные ароматических аминокислот	152
Занятие 32. Фенилалкиламины и их производные. Производные замещённых гидроксипропаноламинов	158

Занятие 33. Гидроксифенилалкилатические аминокислоты. Аминодибромфенилалкиламины. Нитрофенилалкиламины	164
Занятие 34. Бензолсульфониламиды и их производные. Сульфаниламиды	170
Занятие 35. Производные сульфонилмочевины, бигуаниды, производные амида бензолсульфоновой кислоты и бензолсульфохлорамида	176
Занятие 36. Лекарственные средства ароматической природы (коллоквиум № 3)	182
Занятие 37. Экзамен по практическим навыкам	184
ЛИТЕРАТУРА	185
ОТВЕТЫ	186
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Оформление протокола лабораторных занятий	190
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Задания к лабораторным занятиям для студентов IV курса заочного отделения	191
ПРИЛОЖЕНИЕ 3. Вопросы к экзамену	192

ПРЕДИСЛОВИЕ

Практическое руководство предназначено для студентов дневного и заочного отделений фармацевтического факультета. Оно содержит материал, который поможет студенту изучить один из наиболее трудных и объёмных предметов в учебном плане подготовки будущих провизоров, а также получить определённый набор практических умений и навыков.

В руководство включены цели занятий, вопросы для самоподготовки. Оно содержит тестовые задания и расчётные задачи. Приведены описания лабораторных работ, в которые включены уравнения химических превращений и расчётные формулы. Перечень работ, которые выполняют студенты, не ограничивается только теми, которые указаны в данном руководстве. Предполагается также использование на лабораторных занятиях нормативной документации по контролю качества лекарственных средств, например фармакопейных статей. В конце каждого занятия приведён список литературы, в которой, наряду с лекционным материалом, можно найти необходимую информацию по изучаемым лекарственным средствам.

Практическое руководство по фармацевтической химии состоит из двух частей. В первую часть входит материал, изучаемый студентами III курса дневного (IV курса заочного) отделений фармацевтического факультета: общие вопросы фармацевтической химии, неорганические лекарственные средства, а также органические лекарственные средства, относящиеся к ациклическим, алициклическим и ароматическим соединениям.

ПРЕДМЕТ И СОДЕРЖАНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Цель: знать предмет, основные разделы, области исследования и важнейшие термины фармацевтической химии; способы классификации, источники и методы получения лекарственных средств, а также способы создания новых лекарственных средств.



Вопросы для подготовки к занятию

1. Предмет фармацевтической химии.
2. Понятия: лекарственное средство, фармацевтическая субстанция», лекарственная форма, гомеопатическое лекарственное средство, оригинальное лекарственное средство, генерическое лекарственное средство, иммунобиологическое лекарственное средство, радиофармацевтическое лекарственное средство, лекарственное средство списка «А», лекарственное средство списка «Б» и др.
3. Основные разделы и области исследования фармацевтической химии, её связь с другими науками.
4. Способы классификации лекарственных средств. Международные непатентованные наименования (МНН) лекарственных средств.
5. Источники и способы получения лекарственных средств.
6. Способы создания новых лекарственных средств.



Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Укажите термин, который не используется в Республике Беларусь:

1. лекарственное средство;
2. лекарственный препарат;
3. лекарственная форма;
4. фармацевтическая субстанция.

2) Лекарственное средство, которое отличается от всех ранее зарегистрированных лекарственных средств фармакологически активным веществом или комбинацией таких веществ, называется:

1. оригинальным;
2. генерическим;
3. лекарственным средством списка «А»;
4. пролекарством.

3) Генерическое и оригинальное лекарственное средство должны:

1. иметь одинаковое название;
2. не отличаться по цене;
3. быть эквивалентными;
4. иметь одинаковый дизайн упаковки

4) Международные непатентованные наименования присваивают-
ся:

1. только фармацевтическим субстанциям;
2. только генерическим готовым лекарственным средствам;
3. как субстанциям, так и готовым лекарственным средствам;
4. только оригинальным готовым лекарственным средствам.

5) Укажите международное непатентованное наименование одно-
го из лекарственных средств:

1. панадол;
2. эффералган;
3. парацетамол;
4. калпол.

6) Выделяют из природных источников:

1. кальция хлорид;
2. кислоту хлороводородную;
3. бария сульфат;
4. натрия хлорид.

7) Получают путём химического синтеза:

1. сахарозу;
2. водорода пероксид;
3. витамин В₁₂;
4. морфин.

8) В результате скрининга красителей была открыта антимикроб-
ная активность:

1. сульфаниламидов;
2. пенициллинов;

3. аминогликозидов;
4. тетрациклинов

9) В процессе поиска новых лекарственных средств методами комбинаторной химии проводится:

1. исследование влияния различных функциональных групп на биологическую активность;
2. изучение зависимости биологической активности соединений от их гидрофобности;
3. одновременное получение большого числа химических соединений и параллельное исследование их биологической активности;
4. получение нескольких химических соединений и последующее исследование их биологической активности на большом числе лабораторных животных.

10) Разновидностью метода QSAR является метод Ганча, который представляет собой:

1. исследование вклада различных групп в биологическую активность;
2. исследование распределения электронной плотности в молекуле вещества;
3. изучение биологической активности вещества от его дозы;
4. математическую модель, в которой устанавливается линейная зависимость между биологической активностью и физико-химическими свойствами вещества.



Литература

[1] С.6-42; [4] С.5-16.

ГОСУДАРСТВЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ И ПОЛОЖЕНИЯ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЕ КАЧЕСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Цель: знать современные требования, предъявляемые к лекарственным средствам; государственный контроль качества и порядок государственной регистрации лекарственных средств в Республике Беларусь; виды нормативной документации, регламентирующей качество лекарственных средств.



Вопросы для подготовки к занятию

1. Современные требования к лекарственным средствам: эффективность, безопасность и качество.
2. Государственный контроль качества лекарственных средств в Республике Беларусь.
3. Государственная регистрация лекарственных средств в Республике Беларусь. Государственный реестр лекарственных средств.
4. Нормативная документация (НД), регламентирующая качество лекарственных средств: Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ), фармакопейные статьи (ФС), временные фармакопейные статьи (ВФС).
5. Международные и региональные сборники унифицированных требований и методов испытания лекарственных средств: Международная фармакопея, Европейская фармакопея и др.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

- 1) Положительная характеристика лекарственного средства, основанная на сравнительном анализе его эффективности и оценки риска причинения вреда жизни и здоровью человека, называется ... лекарственного средства.

1. качеством;

2. эффективностью;
3. безопасностью;
4. терапевтической эквивалентностью

2) Предварительный контроль, впервые производимых предприятиями Республики Беларусь зарегистрированных лекарственных средств, обязательно проводится для первых ... серий.

1. трёх;
2. пяти;
3. десяти;
4. ста.

3) Лекарственные средства, которые не подвергаются обязательному посерийному контролю на соответствие требованиям по всем или по отдельным физико-химическим показателям нормативных документов, подвергаются контролю по показателям:

1. описание, упаковка, маркировка;
2. подлинность и упаковка;
3. маркировка и количественное содержание;
4. описание, упаковка и количественное содержание .

4) Бария сульфат, используемый для рентгеноскопии, подвергают посерийному контролю по показателям:

1. по всем физико-химическим показателям нормативной документации;
2. описание, маркировка, упаковка;
3. подлинность и количественное содержание;
4. описание, подлинность и растворимость.

5) Государственную регистрацию лекарственных средств в Республике Беларусь осуществляет:

1. Президент;
2. Совет Министров;
3. Министерство здравоохранения;
4. Комитет государственного контроля.

6) Государственной регистрации не подлежат:

1. зарегистрированные лекарственные средства в новых дозировках;
2. новые комбинации зарегистрированных лекарственных средств;

3. воспроизведенные лекарственные средства, биоэквивалентные зарегистрированным, но изготовленные другим производителем;

4. выставочные образцы лекарственных средств, не предназначенные для реализации и использования в Республике Беларусь.

7) Официальный документ, содержащий сведения о разрешённых к промышленному производству и медицинскому применению лекарственных средствах, называется:

1. Государственной фармакопеей;
2. Государственным реестром лекарственных средств;
3. регистрационным досье;
4. сборником фармакопейных статей.

8) Частные статьи (монографии), включённые в Государственную фармакопею Республики Беларусь, не содержат информации, касающейся:

1. идентификации лекарственного средства;
2. условий хранения лекарственного средства;
3. применения лекарственного средства;
4. количественного определения лекарственного средства.

9) Государственная фармакопея Республики Беларусь создана на основе фармакопей:

1. Европейской;
2. США;
3. Международной;
4. СССР.

10) Укажите все верные утверждения, относящиеся к Международной фармакопее: а) носит законодательный характер; б) разрабатывается Всемирной организацией здравоохранения; в) к настоящему времени выпущено пять изданий; г) последнее выпущенное издание включает пять томов.

1. а, б, в, г;
2. а, г;
3. б, в, г;
4. б, г.



Литература

[1] С.43–55; [2]; [4] С.17–23; [6]; [7]; [8].

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. ИСПЫТАНИЯ НА ЧИСТОТУ

Цель: знать сущность фармацевтического анализа, его основные виды и особенности; фармакопейные способы идентификации лекарственных средств и обнаружения посторонних веществ в лекарственных средствах.



Вопросы для подготовки к занятию

1. Фармацевтический анализ как составная часть фармацевтической химии и раздел прикладной аналитической химии. Особенности фармацевтического анализа. Виды фармацевтического анализа. Методы аналитической химии, используемые в фармацевтическом анализе.
2. Фармакопейный анализ. Унификация и стандартизация однотипных испытаний в группах лекарственных средств.
3. Описание внешнего вида лекарственного средства и оценка его растворимости как общая ориентировочная характеристика испытуемого вещества.
4. Химические методы идентификации лекарственных веществ. Групповые и частные испытания. Принцип общей фармакопейной статьи ГФ РБ «Реакции подлинности (идентификации) на ионы и функциональные группы».
5. Физические и физико-химические методы идентификации лекарственных средств: определение температуры плавления и затвердевания, определение температурных пределов перегонки, удельного вращения, ИК-, УФ-спектроскопия, ТСХ, ВЭЖХ и т.д.
6. Природа и характер примесей. Влияние примесей на состав лекарственного средства и его фармакологическую активность. Общие и частные методы обнаружения примесей.
7. Использование физических констант лекарственных средств при определении их относительной чистоты.
8. Химические методы обнаружения примесей (эталонный и безэталонный способы). Фармакопейные испытания на наиболее часто встречающиеся примеси.

9. Химические, физические и физико-химические методы количественной и полуколичественной оценки содержания примесей.



Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Для описания растворимости в ГФ РБ не используется термин:

1. легко растворим;
2. умеренно растворим;
3. трудно растворим;
4. растворим.

2) Укажите катионы, для идентификации солей которых в ГФ РБ используется натрия кобальтинитрит: а) калий; б) кальций; в) аммоний; г) железо(III).

1. а, б;
2. а, в;
3. б, в;
4. а, г.

3) Выпадение чёрного осадка, растворимого в избытке реактива с образованием раствора желтовато-оранжевого цвета, является аналитическим эффектом фармакопейной реакции идентификации иона:

1. цинка;
2. магния;
3. натрия;
4. висмута (III) .

4) Укажите метод анализа, который наиболее часто используется для идентификации органических лекарственных средств:

1. ЯМР-спектроскопия;
2. ИК-спектроскопия;
3. УФ-спектроскопия;
4. атомно-эмиссионная спектроскопия.

5) Частота использования методов ТСХ (1), ГЖХ (2) и ВЭЖХ (3) для идентификации фармацевтических субстанций уменьшается в последовательности:

1. 1, 2, 3;
2. 1, 3, 2;

3. 2, 3, 1 ;

4. 3, 1, 2 .

6) Величину показателя преломления обычно определяют для тех лекарственных средств, которые:

1. являются жидкостями;
2. оптически активны;
3. окрашены;
4. не имеют чёткой температуры плавления.

7) При выполнении фармакопейного испытания «сопутствующие примеси» используют методы:

1. хроматографические;
2. спектроскопические;
3. электрохимические;
4. титриметрические.

8) Укажите вещество, входящее в реактив, с помощью которого в ГФ РБ обнаруживают примесь тяжёлых металлов:

1. натрия сульфид;
2. сероводород;
3. тиацетамид;
4. тиомочевина.

9) Измерение интенсивности флуоресценции проводят при испытании на содержание примеси:

1. никеля;
2. кальция;
3. калия;
4. алюминия.

10) Метод газовой хроматографии используется для идентификации и количественного определения примесей:

1. мышьяка;
2. тяжёлых металлов;
3. солей аммония;
4. остаточных растворителей.



Литература

[1] С.83–106; [2]; [3]; [4] С.24–49; [5] С.7–25.

МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Цель: знать сущность и применение в фармацевтическом анализе важнейших методов количественного определения лекарственных средств.



Вопросы для подготовки к занятию

1. Предпосылки для выбора метода количественного определения лекарственного вещества. Особенности количественного анализа фармацевтических субстанций и готовых лекарственных средств.
2. Валидация аналитических методик. Основные характеристики аналитической методики (воспроизводимость, правильность, границы определяемых содержаний, чувствительность, избирательность и др.).
3. Химические методы анализа. Гравиметрический метод анализа.
4. Титриметрические методы анализа: кислотно-основное титрование в водных и неводных средах, окислительно-восстановительное титрование (иодометрия, хлоридометрия, иодатометрия, броматометрия, нитритометрия, перманганатометрия, дихроматометрия, цериметрия), комплексонометрическое титрование, аргентометрия.
5. Спектроскопические методы анализа: абсорбционные (атомно-абсорбционная спектроскопия, молекулярная абсорбционная спектроскопия в УФ- и видимой областях, ИК-спектроскопия, ЯМР-спектроскопия), эмиссионные (атомно-эмиссионная спектроскопия, люминесцентная спектроскопия), рефрактометрия, поляриметрия.
6. Электрохимические методы анализа: потенциометрия, вольтамперометрия.
7. Хроматографические методы анализа: ГЖХ, ВЭЖХ.
8. Термические методы анализа: термогравиметрия, ДТА, ДСК.



Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

- 1) Гравиметрия в отличие от титриметрии является методом анализа:

1. физическим;
2. физико-химическим;
3. инструментальным;
4. безэталоным.

2) Ртут (II) ацетат используется в качестве вспомогательного реагента при ацидиметрическом неводном титровании:

1. нитратов;
2. хлоридов;
3. сульфатов;
4. ацетатов.

3) Укажите титриметрический метод анализа, являющийся фармакопейным для большинства лекарственных средств, относящихся к первичным ароматическим аминам:

1. комплексонометрия;
2. нитритометрия;
3. алкаиметрия;
4. аргентометрия.

4) Укажите титриметрический метод анализа, который может быть использован для определения хлорид-ионов в водном растворе, pH которого равен 1:

1. аргентометрия (метод Мора);
2. аргентометрия (метод Фаянса, индикатор – эозин);
3. аргентометрия (метод Фаянса, индикатор – флуоресцеин);
4. меркуриметрия (индикатор – дифенилкарбазон).

5) Методом обратного комплексонометрического титрования проводят количественное определение соединений:

1. кальция;
2. цинка;
3. алюминия;
4. магния.

6) Укажите метод анализа, в котором используется электромагнитное излучение с наименьшей энергией:

1. УФ-спектроскопия;
2. атомно-абсорбционная спектроскопия;
3. ИК-спектроскопия;
4. спектроскопия ЯМР.

7) Укажите вещество, которое может быть определено поляриметрически:

1. кальция хлорид;
2. глицерин;
3. глюкоза;
4. калия ацетат.

8) Нижняя граница определяемых содержаний вещества в растворе для рефрактометрии составляет (%):

1. 0,01;
2. 0,5;
3. 3;
4. 10.

9) Укажите детекторы, используемые в жидкостных хроматографах: а) спектрофотометрический; б) рефрактометрический; в) масс-спектрометрический; г) термоионный.

1. а, б, в ;
2. а, б, в, г;
3. б, в, г;
4. в, г.

10) Количественное определение веществ в вольтамперометрии проводят по величине:

1. остаточного тока;
2. диффузионного тока;
3. потенциала полуволны;
4. времени электролиза.



Литература

[1] С.106–122; [2]; [3].

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ (КОЛЛОКВИУМ № 1)

Цель: знать теоретический материал занятий № 1–4.



Вопросы для подготовки к занятию

1. Предмет фармацевтической химии. Основные разделы, области исследования и связь с другими науками.
2. Способы классификации лекарственных средств.
3. Международные непатентованные наименования (МНН) лекарственных средств.
4. Источники и способы получения лекарственных средств.
5. Способы создания новых лекарственных средств.
6. Современные требования к лекарственным средствам: безопасность, эффективность и качество. Государственный контроль качества лекарственных средств в Республике Беларусь.
7. Государственная регистрация лекарственных средств в Республике Беларусь.
8. Нормативная документация, регламентирующая качество лекарственных средств.
9. Фармацевтический анализ как составная часть фармацевтической химии и раздел прикладной аналитической химии. Особенности фармацевтического анализа.
10. Виды фармацевтического анализа. Методы аналитической химии, используемые в фармацевтическом анализе.
11. Фармакопейный анализ. Структура Государственной фармакопеи. Унификация и стандартизация однотипных испытаний в группах лекарственных средств.
12. Валидация аналитических методик. Основные характеристики аналитической методики (воспроизводимость, правильность, границы определяемых содержаний, чувствительность, избирательность и др.).
13. Химические, физические и физико-химические методы идентификации лекарственных средств. Принцип общей фармакопейной статьи ГФ РБ «Реакции подлинности (идентификации) на ионы и функциональные группы».

14. Природа и характер посторонних веществ в лекарственных средствах. Влияние примесей на качественный и количественный состав лекарственного средства и его фармакологическую активность. Общие и частные методы обнаружения примесей.

15. Предпосылки для выбора метода количественного определения лекарственного средства. Особенности количественного анализа фармацевтических субстанций и готовых лекарственных средств.

16. Определение температуры плавления.

17. Определение температуры затвердевания и температуры каплепадения.

18. Определение температурных пределов перегонки и температуры кипения.

19. Определение относительной плотности.

20. Определение вязкости жидкостей.

21. Определение оптического вращения.

22. Определение показателя преломления.

23. Потенциометрическое определение pH.

24. Методика работы в плоскостной хроматографии (бумажной, тонкослойной).

25. Определение воды методом К. Фишера.

26. Идентификация остаточных растворителей и контроль их количества.

27. Определение растворимости. Условные термины, обозначающие растворимость.

28. Определение степени окрашивания жидкостей.

29. Определение прозрачности и степени мутности жидкостей.

30. Определение общей золы и сульфатной золы.

31. Гравиметрический метод анализа. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

32. Кислотно-основное титрование в водных и неводных средах. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

33. Методы окислительно-восстановительного титрования (иодометрия, нитритометрия, броматометрия, цериметрия и др.). Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

34. Методы комплексометрического титрования (комплексометрия, меркуриметрия) и осадительного титрования (аргентометрия). Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

35. Абсорбционные спектроскопические методы анализа: атомно-абсорбционная спектроскопия, молекулярная абсорбционная спектроскопия в УФ- и видимой областях. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

36. Абсорбционные спектроскопические методы анализа: ИК-спектроскопия, ЯМР-спектроскопия. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

37. Эмиссионные спектроскопические методы анализа: атомно-эмиссионная спектроскопия, люминесцентная спектроскопия. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

38. Рефрактометрия, поляриметрия. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

39. Электрохимические методы анализа: потенциометрия, вольтамперометрия. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

40. Газовая хроматография. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

41. Плоскостная хроматография (тонкослойная, бумажная). Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

42. Высокоэффективная жидкостная хроматография. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

43. Электрофорез. Капиллярный электрофорез. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

44. Масс-спектрометрия. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

45. Термические методы анализа. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

46. Дать определение понятий

- безопасность лекарственного средства;
- генерическое лекарственное средство;
- гомеопатическое лекарственное средство;
- государственная регистрация лекарственных средств;
- Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь;
- иммунобиологическое лекарственное средство;
- качество лекарственного средства;
- лекарственная форма;
- лекарственное средство списка «А»;
- лекарственное средство списка «Б»;
- лекарственное средство;
- некачественное лекарственное средство;
- оригинальное лекарственное средство;
- радиофармацевтическое лекарственное средство;
- фальсифицированное лекарственное средство;
- фармакологическая активность;
- фармакопейная статья;

- фармацевтическая субстанция;
- абсолютный показатель преломления;
- высушивание и прокаливание до постоянной массы;
- вязкость;
- контрольный опыт;
- молярный показатель поглощения,
- оптическая плотность;
- оптическое вращение;
- относительная плотность;
- относительный показатель преломления;
- плотность;
- растворимость;
- температура затвердевания;
- температура каплепадения;
- температура кипения;
- температура плавления;
- температурные пределы перегонки;
- точная навеска;
- удельное оптическое вращение;
- удельный показатель поглощения,
- эффективность лекарственного средства;

46. Написать уравнения реакций идентификации:

- первичных ароматических аминов;
- алюминия;
- солей аммония;
- ацетатов;
- бензоатов;
- бромидов;
- висмута;
- железа;
- иодидов;
- калия;
- кальция;
- карбонатов и гидрокарбонатов;
- лактатов;
- магния;
- мышьяка;
- натрия;
- нитратов;
- нитритов;
- ртути;

- салицилатов;
- свинца;
- серебра;
- силикатов;
- сульфатов;
- сульфитов;
- сурьмы;
- тартратов;
- фосфатов;
- хлоридов;
- цинка;
- цитратов;
- сложных эфиров.

47. Написать уравнения реакций, лежащих в основе обнаружения примесей:

- алюминия
- железа;
- калия;
- кальция;
- магния;
- мышьяка;
- солей аммония;
- сульфатов;
- тяжёлых металлов,
- фосфатов;
- фторидов;
- хлоридов;
- цинка.



Литература

[1] С.6–55, 83–122; [2]; [3]; [4] С.5–49; [5] С.7–25; [6]; [7]; [8].

РЕАКТИВЫ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Цель:

- знать особенности приготовления растворов реактивов (стандартные растворы, растворы индикаторов и др.), используемых в фармацевтическом анализе.
- уметь готовить растворы различных реактивов, используемые в фармацевтическом анализе.



Вопросы для подготовки к занятию

1. Растворы. Способы описания количественного состава растворов (массовая доля, массовая концентрация, молярная концентрация и др.). Приготовление растворов.

2. Стандартные (титрованные) растворы, используемые в титриметрических методах анализа. Особенности приготовления стандартных растворов, используемых в фармацевтическом анализе. Стандартизация (установка титра) растворов. Стандартные вещества, используемые для стандартизации растворов.

3. Индикаторы. Общая характеристика. Классификация. Особенности приготовления растворов индикаторов, используемых в фармацевтическом анализе.



Задачи для самостоятельного решения

1. Массовая доля HCl в растворе равна 33,0%, плотность раствора – 1,20 г/мл. Рассчитайте молярную концентрацию HCl в данном растворе?

2. Какой объем раствора кислоты серной (массовая доля H_2SO_4 в растворе равна 94%, плотность раствора – 1,8 г/мл) необходимо взять для приготовления 1 л 0,5 моль/л раствора кислоты серной.

3. Рассчитайте массу навески калия иодата ($M = 214,00$ г/моль), которую необходимо взять для приготовления 1,000 л 0,01667 М KIO_3 .

4. Навеску калия дихромата ($M = 294,19$ г/моль) массой 0,1500 г растворили в 50 мл воды в колбе с притёртой пробкой. К раствору прибавили 2 г калия иодида, 5 мл кислоты хлороводородной и оставили в защищённом от света месте на 10 минут. Затем к реакционной смеси

добавили 100 мл воды. Для титрования полученного раствора было израсходовано 31,00 мл раствора натрия тиосульфата. Рассчитайте молярную концентрацию $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ в данном растворе.

5. Навеску массой 0,2020 г образца оксалата натрия ($M = 134,00$ г/моль), высушенного при температуре 110°C до постоянной массы, растворили в 80 мл кислоты серной разведенной, нагрели до 70°C и медленно титровали 0,02 М раствором KMnO_4 до слабо-розового окрашивания, устойчивого в течение 15 минут. Рассчитайте поправочный коэффициент для используемого в качестве титранта раствора калия перманганата, если для титрования было израсходовано 31,20 мл этого раствора.



Лабораторная работа

Приготовление реактивов для фармацевтического анализа

Студенты по заданию преподавателя готовят различные реактивы (стандартные (титрованные) растворы, растворы индикаторов) согласно методикам, приведенным в ГФ РБ.



Литература

[2]; [3].

СОЕДИНЕНИЯ КИСЛОРОДА И СЕРЫ

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение соединений кислорода и серы (кислород, вода, водорода пероксид, магния пероксид, натрия тиосульфат);

■ уметь проводить контроль качества соединений кислорода и серы (на примере воды очищенной и натрия тиосульфата).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Кислород как лекарственное средство.
2. Вода очищенная и вода для инъекций.
3. Водорода пероксид. Растворы водорода пероксида. Соединения водорода пероксида: магния пероксид, гидроперит.
4. Соединения серы: натрия тиосульфат.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) С помощью аммиачного раствора оксида серебра в образце кислорода обнаруживают примесь:

1. азота (I) оксида;
2. озона;
3. углерода (II) оксида;
4. углерода (IV) оксида.

2) Согласно ГФ РБ содержание кислорода в медицинских газах определяют:

1. титриметрически;
2. методом газовой хроматографии;
3. методом ИК-спектроскопии;
4. с помощью парамагнитного анализатора.

3) Сравнение окраски исследуемого раствора и эталона проводят при испытании воды очищенной на:

1. хлориды;
2. нитраты и нитриты;
3. аммиак;
4. восстанавливающие вещества.

4) В условиях аптеки вода очищенная не подвергается испытанию на:

1. хлориды;
2. сульфаты;
3. кальций;
4. тяжёлые металлы.

5) Современный способ промышленного получения водорода пероксида основан на:

1. электролизе водного раствора серной кислоты;
2. окислении алкилантрагидрохинонов;
3. взаимодействии пероксида бария с серной кислотой;
4. взаимодействии озона с водородом.

6) Гидроперит является продуктом взаимодействия водорода пероксида и:

1. мочевины;
2. мочевой кислоты;
3. натрия хлорида;
4. лимонной кислоты.

7) В качестве стабилизатора в растворы водорода пероксида добавляют:

1. натрия хлорид;
2. кислоту хлороводородную;
3. натрия бензоат;
4. марганца (II) оксид.

8) Сумма стехиометрических коэффициентов в реакции, протекающей при перманганатометрическом определении водорода пероксида, равна:

1. 12;
2. 16;
3. 20;
4. 26.

9) Укажите верные утверждения, относящиеся к натрия тиосульфату: а) является кристаллогидратом; б) умеренно растворим в воде; в) является сильным окислителем; г) при взаимодействии с сильными кислотами образует серу и серы (IV) оксид.

1. а, б, в;
2. б, в;
3. а, г;
4. б, г.

10) Количественное определение натрия тиосульфата проводят методом:

1. ацидиметрическим;
2. иодометрическим;
3. комплексонометрическим;
4. перманганатометрическим.

Задачи для самостоятельного решения

1. Для титрования натрия бензоата ($M = 150,1$ г/моль), содержащегося в качестве стабилизатора в 25,00 мл раствора водорода пероксида, было израсходовано 1,70 мл 0,05000 М НСl в присутствии диэтилового эфира (индикатор – смесь метилового оранжевого и метиленового синего). Рассчитайте массу натрия бензоата в 100 мл исследуемого раствора.

2. Пробу раствора водорода пероксида ($M = 34,01$ г/моль) объемом 5,00 мл разбавили водой очищенной до объема 50,00 мл. Затем 1,00 мл разбавленного раствора поместили в колбу с притёртой пробкой, добавили к нему 0,2 г калия иодида, 5 мл кислоты серной разведенной и оставили на 10 минут в тёмном месте. Для титрования выделившегося иода было израсходовано 1,78 мл 0,1 М $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ($k = 0,9670$). Рассчитайте массу H_2O_2 в 100 мл исследуемого раствора.

3. Пробу объемом 10,0 мл раствора водорода пероксида разбавили водой до 100,0 мл. К 10,0 мл полученного раствора прибавили 20 мл 1 М H_2SO_4 и оттитровали его 0,02000 М KMnO_4 . Рассчитайте массу водорода пероксида ($M = 34,01$ г/моль), содержащуюся в 100 мл исходного раствора данного вещества, если для титрования было израсходовано 35,20 мл раствора KMnO_4 .

4. Какой объем 0,02000 М KMnO_4 провзаимодействует с водорода пероксидом, полученным из 0,2000 г образца лекарственного средства «Магния перекись», массовая доля MgO_2 в котором равна 27,0%?

5. Пробу раствора натрия тиосульфата ($M = 248,18$ г/моль) для инъекций объемом 10,00 мл поместили в мерную колбу вместимостью 250,0 мл и довели до метки водой очищенной. Для титрования 25,00 мл полученного раствора было израсходовано 9,20 мл 0,05 М раствора иода (0,1 М I_2) ($k = 0,9890$). Рассчитайте массу натрия тиосульфата в 1 мл испытуемого раствора.



Лабораторная работа

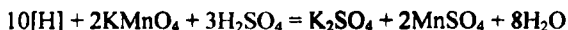
Контроль качества воды очищенной

Вода очищенная (Aqua purificata)

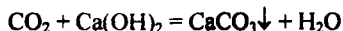
Описание: бесцветная, прозрачная жидкость без запаха и вкуса. pH от 5,0 до 7,0 (к 100 мл воды прибавляют 0,3 мл насыщенного раствора калия хлорида и измеряют pH раствора потенциометрически).

Сухой остаток: 100 мл воды выпаривают на водяной бане досуха и сушат при 100–105 °C до постоянной массы. Остаток не должен превышать 0,001%.

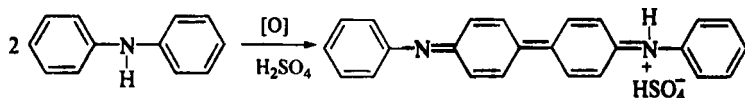
Восстанавливающие вещества: 100 мл воды доводят до кипения, прибавляют 1 мл 0,01 М раствора калия перманганата и 2 мл кислоты серной разведенной, кипятят 10 минут: розовая окраска должна сохраниться.



Диоксид углерода: при взбалтывании воды с равным объемом известковой воды в наполненном доверху и хорошо закрытом сосуде не должно быть помутнения в течение 1 часа.

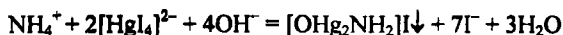


Нитраты и нитриты: к 5 мл воды осторожно прибавляют 1 мл свежеприготовленного раствора дифениламина: не должно проявляться голубого окрашивания.

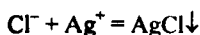


Аммиак: к 100 мл воды прибавляют 0,15 мл реактива Несслера, перемешивают и через 5 минут сравнивают с раствором, состоящим из смеси 1 мл эталонного раствора, содержащего 0,002 мг иона аммония в

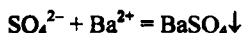
1 мл; 9 мл воды, свободной от аммиака, и такого же количества реактива, которое прибавлено к испытуемому раствору. Окраска появившаяся в испытуемом растворе, не должна превышать эталон (0,00002%).



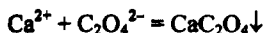
Хлориды: к 10 мл воды прибавляют 0,5 мл кислоты азотной, 0,5 мл раствора серебра нитрата, перемешивают и оставляют на 5 минут. Не должно быть опалесценции.



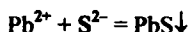
Сульфаты: к 10 мл воды прибавляют 0,5 мл кислоты хлороводородной разведенной и 1 мл раствора бария хлорида, перемешивают и оставляют на 10 минут. Не должно быть помутнения.



Кальций: К 10 мл воды прибавляют 1 мл раствора аммония хлорида, 1 мл раствора аммиака и 1 мл раствора аммония оксалата, перемешивают и оставляют на 10 минут. Не должно быть помутнения.



Тяжёлые металлы: к 10 мл воды прибавляют 1 мл кислоты уксусной разведенной, 2 капли раствора натрия сульфида, перемешивают и оставляют на 1 минуту. Наблюдение окраски производят по оси пробирки диаметром около 1,5 см, помещенной на белой поверхности. Не должно быть окрашивания.



Микробиологическая чистота: должна соответствовать требованиям на питьевую воду (не более 100 микроорганизмов в 1 мл) при отсутствии бактерий сем. *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*).

Контроль качества субстанции натрия тиосульфата

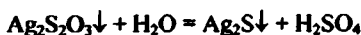
Натрия тиосульфат

(Sodium thiosulphate, Natrii thiosulfas)

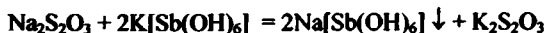


Описание. Бесцветные прозрачные кристаллы без запаха, солоновато-горького вкуса. В теплом сухом воздухе выветривается, во влажном воздухе слегка расплывается. При температуре около 50 °С плавится в кристаллизационной воде. Очень легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

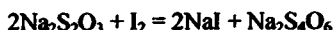
Идентификация. 0,1 г испытуемого образца растворяют в 2 мл воды, прибавляют несколько капель кислоты хлороводородной; через некоторое время раствор мутнеет вследствие выделения серы (отличие от солей сернистой кислоты) с одновременным образованием сернистой кислоты, обнаруживаемой по запаху. Такой же раствор дает с избытком раствора нитрата серебра белый осадок, быстро переходящий в желтый, бурый и, наконец, черный.



Испытуемый образец дает реакцию (а) на натрий.



Количественное определение. Около 0,5 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 25 мл воды и титруют 0,05 М (0,1 М 1/2 I₂) раствором иода (индикатор – крахмал).



Массовую долю (ω , %) натрия тиосульфата рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_{\text{T}} \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_{T} – объем 0,05 М I₂, израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,05 М раствора иода соответствует 0,02482 г Na₂S₂O₃·5H₂O, которого в испытуемом образце должно быть не менее 99,0% и не более 102,0%.



Литература

[1] С.175–182; [4] С.50–62; [5] С.25–28, 38–40.

СОЕДИНЕНИЯ ГАЛОГЕНОВ

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение иода; натрия и калия иодидов, бромидов и хлоридов; кислоты хлороводородной; натрия гипохлорита; натрия фторида;

■ уметь проводить контроль качества соединений галогенов (на примере кислоты хлороводородной разведенной и раствора иода спиртового).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Общая характеристика галогенов и их соединений как лекарственных средств.
2. Иод. Иодиды щелочных металлов: натрия иодид и калия иодид.
3. Бромиды щелочных металлов: натрия бромид и калия бромид.
4. Хлориды щелочных металлов: натрия хлорид и калия хлорид.
5. Кислота хлороводородная (хлористоводородная).
6. Кислородные соединения хлора: натрия гипохлорит.
7. Соединения фтора: натрия фторид.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Укажите источники промышленного получения иода: а) буровые воды; б) морская вода; в) морские водоросли; г) древесная зола.

1. а, б, в;
2. а, в;
3. б, в, г;
4. б, г.

2) По реакции образования берлинской лазури в субстанции иода обнаруживают примесь:

1. хлоридов;
2. иодидов;
3. воды;
4. иодциана.

:

3) Раствор иода спиртовой 5% содержит:

1. иод, калия иодид, этиловый спирт и воду;
2. иод и этиловый спирт;
3. иод, этиловый спирт и воду;
4. иод, натрия иодид, этиловый спирт и воду.

4) Серебра нитрат не используют для идентификации:

1. натрия хлорида;
2. калия бромида;
3. калия иодида;
4. натрия фторида.

5) Не является гигроскопичным веществом:

1. натрия хлорид;
2. натрия бромид;
3. калия иодид;
4. натрия иодид.

6) Укажите реактивы, используемые для обнаружения примеси броматов в субстанции натрия бромида: а) 0,5 М серная кислота; б) раствор калия иодида; в) 0,5 М раствор калия гидроксида; г) раствор крахмала.

1. а, б, в, г;
2. б, в, г;
3. а, б, г;
4. б, г.

7) Вещество, продуктом взаимодействия которого с HCl является молекулярный хлор, это:

1. магния оксид;
2. марганца (II) хлорид;
3. калия хлорид;
4. марганца (IV) оксид.

8) Количественный анализ кислоты хлороводородной согласно НД проводят методом:

1. аргентометрическим;
2. ацидиметрическим;
3. алкалиметрическим;
4. меркуриметрическим.

9) Стандартизацию натрия гипохлорита проводят по количественному содержанию:

1. NaClO ;
2. активного хлора;
3. натрия;
4. кислорода.

10) Укажите форму выпуска натрия фторида:

1. таблетки;
2. растворы для инъекций;
3. суппозитории;
4. глазные капли.

Задачи для самостоятельного решения

1. Пробу спиртового раствора иода объёмом 2,00 мл поместили в коническую колбу вместимостью 200 мл и оттитровали 0,1 М $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ($k = 0,9895$) до обесцвечивания раствора. К оттитрованному раствору прибавили 25 мл воды, 2 мл кислоты уксусной разведенной, 5 капель раствора натрия эозината и оттитровали 0,1 М AgNO_3 ($k = 1,010$) до перехода окраски осадка от жёлтой к розовой. Рассчитайте массы I_2 [$M(\text{I}) = 126,9$ г/моль] и KI ($M = 166,0$ г/моль) в 100 мл исследуемого раствора, если для титрования было израсходовано 7,85 мл раствора $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ и 10,20 мл раствора AgNO_3 .

2. Навеску образца натрия иодида массой 0,5000 г растворили в 10 мл воды. К полученному раствору прибавили 35 мл концентрированной хлороводородной кислоты и оттитровали его 0,05000 М KIO_3 (индикатор – амарант). Рассчитайте массовую долю NaI ($M = 149,89$ г/моль) в образце, если для титрования было израсходовано 33,30 мл раствора калия иодата.

3. Какой объём 1,0000 М NaOH будет израсходован для титрования навески массой 3,3690 г образца кислоты хлороводородной, массовая доля HCl ($M = 36,46$ г/моль) в котором равна 25,2%?

4. К пробе исследуемого раствора натрия хлорида объёмом 5,00 мл прибавили 3 капли раствора дифенилкарбазона, 2 капли кислоты азотной разведенной и титровали 0,05000 М $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ до фиолетового окрашивания. Рассчитайте концентрацию NaCl ($M = 58,44$ г/моль) в растворе (г/100 мл), если для титрования было израсходовано 7,70 мл раствора ртути (II) нитрата.

5. Навеску массой 80,0 мг образца натрия фторида растворили при нагревании в смеси 5 мл уксусного ангидрида и 20 мл кислоты ук-

сусной безводной. После охлаждения к раствору прибавили 20 мл диоксиана. Для титрования полученной смеси было израсходовано 19,20 мл 0,1000 М HClO_4 (в контрольном опыте – 0,20 мл). Рассчитайте массовую долю натрия фторида ($M = 41,99$ г/моль) в образце.



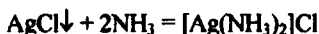
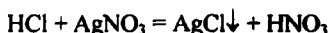
Лабораторная работа

Контроль качества кислоты хлороводородной (хлористоводородной) разведенной

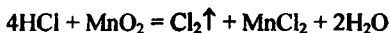
Кислота хлороводородная (хлористоводородная)
(Dilute hydrochloric acid, Acidum hydrochloricum dilutum)

Описание. Бесцветная прозрачная жидкость кислой реакции

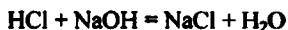
Идентификация. Испытуемый образец даёт характерную реакцию на хлориды.



При нагревании испытуемого образца с марганца (IV) оксидом выделяется хлор.



Количественное определение. В небольшую коническую колбу с притертой пробкой наливают 10 мл воды и точно взвешивают, затем добавляют 10 мл испытуемого образца, хорошо перемешивают, закрывают пробкой и снова точно взвешивают. Полученный раствор титруют 1 М раствором натрия гидроксида (индикатор – метиловый оранжевый).



Массовую долю (ω , %) хлороводорода рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_T – объём 1 М NaOH, израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,03646 г HCl , которого в испытуемом образце должно быть не менее 8,2% и не более 8,4%.

Контроль качества спиртового раствора иода

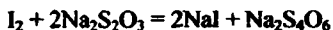
Раствор иода спиртовой 5% (*Solutio Iodi spirituosa 5%*)

Состав. Иода – 50 г; калия иодида – 20 г; воды и спирта 95% по-
ровну до 1 л.

Описание. Прозрачная жидкость красно-бурого цвета с харак-
терным запахом.

Идентификация. 1 каплю испытуемого образца разводят 10 мл
воды и прибавляют 1 мл раствора крахмала; появляется сине-голубое
окрашивание.

Количественное определение. 2,00 мл испытуемого образца по-
мещают в коническую колбу вместимостью 200 мл с притертой пробкой
и титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата до обесцвечивания
(без индикатора).



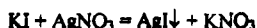
Содержание иода (X) в испытуемом растворе (% г/100 мл) расчи-
тывают по формуле

$$X = \frac{V_1 \cdot T \cdot 100}{V_{\text{пробы}}},$$

где V_1 – объем 0,1 М $Na_2S_2O_3$, израсходованный при титровании, мл; $V_{\text{пробы}}$ – объем
пробы, мл.

1 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата соответствует 0,01269 г
иода, которого в испытуемом образце должно быть 4,9–5,2%.

К полученному раствору прибавляют 25 мл воды, 2 мл кислоты уксусной
разведенной, 5 капель натрия зозината и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата
до перехода окраски осадка от желтой к розовой.



Содержание калия иодида в испытуемом растворе (% г/100 мл) рассчиты-
вают по формуле

$$X = \frac{(V_2 - V_1) \cdot T \cdot 100}{V_{\text{пробы}}},$$

где V_2 – объем 0,1 М $AgNO_3$, израсходованный при титровании, мл.

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 0,01660 г KI, которого в
испытуемом образце должно быть 1,9–2,1%.



Литература

[1] С.166–175; [4] С.63–72; [5] С.40–50.

НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТ, ЛИТИЯ КАРБОНАТ, БАРИЯ СУЛЬФАТ ДЛЯ РЕНТГЕНОСКОПИИ

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение натрия гидрокарбоната, лития карбоната и бария сульфата для рентгеноскопии;

■ уметь проводить контроль качества субстанции натрия гидрокарбоната.



Вопросы для подготовки к занятию

1. Натрия гидрокарбонат.
2. Лития карбонат.
3. Бария сульфат для рентгеноскопии.



Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Один из способов промышленного получения натрия карбоната основан на взаимодействии:

1. хлорида натрия, аммиака и углекислого газа;
2. гидроксида натрия и углекислого газа;
3. карбоната натрия и уксусной кислоты;
4. ацетата натрия и гидроксида натрия.

2) Не является одним из названий натрия гидрокарбоната:

1. натрия бикарбонат;
2. питьевая сода;
3. двууглекислая сода;
4. кристаллическая сода.

3) Растворы (0,1 М) натрия карбоната и натрия гидрокарбоната можно различить с помощью индикатора:

1. метилового оранжевого;

2. метилового красного;
3. фенолфталеина;
4. эозина.

4) Потеря в массе при прокаливании для образца натрия гидрокарбоната при увеличении содержания примеси натрия карбоната будет:

1. увеличиваться;
2. уменьшаться;
3. оставаться постоянной;
4. увеличиваться или уменьшаться.

5) Реакции на ион лития проводят после растворения лития карбоната в:

1. воде;
2. спирте;
3. растворе кислоты;
4. растворе щелочи.

6) Лития карбонат используют в качестве лекарственного средства:

1. для лечения маний;
2. антацидного;
3. противомикробного;
4. седативного.

7) Укажите верные утверждения, относящиеся к методике количественного определения лития карбоната, используемой в НД: а) обратное титрование; б) индикатор – метиловый оранжевый; в) фактор эквивалентности лития карбоната равен 1; г) в качестве вспомогательного реагента используется кислота хлороводородная разведенная.

1. б, в;
2. а, г;
3. б, в, г;
4. а, б.

8) Окрашивают пламя горелки в желтовато-зелёный цвет соли:

1. лития;
2. натрия;
3. бария;
4. кальция.

9) Бария сульфат растворим в:

1. воде;
2. концентрированной серной кислоте;
3. спирте;
4. хлороформе.

10) Укажите форму выпуска бария сульфата для рентгеноскопии:

1. порошок;
2. таблетки;
3. раствор для инъекций;
4. суппозитории.



Задачи для самостоятельного решения

1. Навеску образца натрия гидрокарбоната массой 0,9990 г растворили в 20 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды. Для титрования раствора было израсходовано 25,10 мл 0,5 М HCl ($k = 0,9980$). Рассчитайте массовую долю NaHCO_3 ($M = 84,01$ г/моль) в образце.

2. Для титрования навески массой 1,0000 г образца натрия гидрокарбоната, содержащего натрия карбонат и другие примеси, было израсходовано 3,80 мл 0,5000 М HCl (индикатор – фенолфталеин). При обнаружении конечной точки титрования с помощью метилового оранжевого для титрования такой же навески было израсходовано 24,50 мл 0,5000 М HCl . Рассчитайте массовые доли NaHCO_3 ($M = 84,01$ г/моль) и Na_2CO_3 ($M = 105,9$ г/моль) в образце.

3. Навеску образца лития карбоната массой 1,0000 г растворили в 50,00 мл 0,5 М H_2SO_4 . Для титрования избытка кислоты было израсходовано 22,60 мл 1,000 М NaOH (в контрольном опыте – 49,50 мл). Рассчитайте массовую долю Li_2CO_3 ($M = 73,89$ г/моль) в образце.

4. Рассчитайте массу NaHCO_3 , содержащегося в 1 мл испытуемого раствора для инъекций, если показатель преломления данного раствора равен 1,3380, а показатель преломления воды – 1,3330. Фактор показателя преломления для раствора NaHCO_3 равен 0,00125 (100 мл/г).

5. Навеску бария сульфата массой 0,6000 г сплавляли с безводным натрия карбонатом. Сплав обработали водой и кислотой хлороводородной. К полученному раствору прибавили ацетатный буферный раствор, раствор калия дихромата и мочевины. Осадок бария хромата отделили от раствора, промыли раствором дихромата калия, высушили при температуре 105 °С и после охлаждения измерили его массу. Рассчитайте массовую долю BaSO_4 ($M = 233,40$ г/моль) в образце, если масса осадка BaCrO_4 ($M = 253,33$ г/моль) оказалась равной 0,6510 г.



Лабораторная работа

Контроль качества субстанции натрия гидрокарбоната

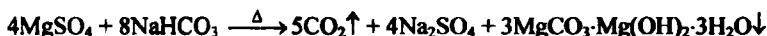
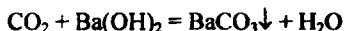
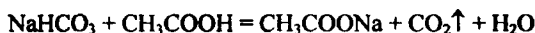
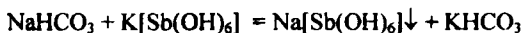
Натрия гидрокарбонат

(Sodium hydrogen carbonate, Natrii hydrocarbonas)



Описание. Белый кристаллический порошок без запаха, солоно-щелочного вкуса, устойчив в сухом воздухе, медленно разлагается во влажном. Водные растворы имеют щелочную реакцию. Растворим в воде, практически нерастворим в 95% спирте.

Идентификация. Испытуемый образец дает реакции на натрий (реакция а), а также карбонаты и гидрокарбонаты.



Количественное определение. Около 1 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 20 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды и титруют 0,5 М раствором кислоты хлороводородной (индикатор – метиловый оранжевый).



Массовую долю (ω , %) натрия гидрокарбоната рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_T – объем 0,5 М НСl, израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,5 М раствора кислоты хлороводородной соответствует 0,0420 г NaHCO_3 , которого в испытуемом образце должно быть не менее 99,0%.



Литература

[1] С.185–187, 195–196; [4] С.73–76; [5] С.54–58, 61–63.

СОЕДИНЕНИЯ МАГНИЯ, КАЛЬЦИЯ, БОРА И АЛЮМИНИЯ

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение кальция хлорида, кальция сульфата, магния оксида, магния сульфата, кислоты борной, натрия тетрабората, алюминия гидроксида и алюминия фосфата;

■ уметь проводить контроль качества соединений магния, кальция, бора и алюминия (на примере субстанций магния оксида, магния сульфата, кислоты борной и натрия тетрабората).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Общая характеристика соединений кальция, магния, бора и алюминия используемых в качестве лекарственных средств.
2. Соединения магния: магния оксид и магния сульфат.
3. Соединения кальция: кальция хлорид и кальция сульфат.
4. Соединения бора: кислота борная, натрия тетраборат.
5. Соединения алюминия: алюминия гидроксид, алюминия фосфат.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Укажите природные соединения, из которых может быть получен магния оксид: а) магнезит; б) мирабилит; в) доломит; г) бишофит.

1. а, б, в;
2. а, в, г;
3. а, б, в, г;
4. б, в, г.

2) Белый кристаллический осадок, образующийся в процессе реакции идентификации ионов магния, используемой в фармакопейном анализе, это:

1. фосфат магния;
2. карбонат магния;
3. гидроксид магния;

4. фосфат аммония-магния.

3) При приёме внутрь в дозе 10–30 г магния сульфат оказывает действие:

1. спазмолитическое;
2. противомикробное;
3. слабительное;
4. антацидное.

4) Таблетки по 0,5 г являются формой выпуска:

1. кальция хлорида;
2. кальция сульфата;
3. магния сульфата;
4. магния оксида.

5) Укажите верные утверждения, относящие к кальция хлориду (гексагидрату): а) расплывается на воздухе; б) очень легко растворим в воде; в) при температуре 34 °С переходит в дигидрат; г) практически нерастворим в спирте.

1. а, б, в;
2. а, б, в, г;
3. а, в, г ;
4. б, в.

6) Комплексонометрическое определение ионов кальция проводят, согласно ГФ РБ, в сильнощелочной среде, при этом в качестве индикатора применяют:

1. мурексид;
2. эриохром чёрный Т;
3. ксиленоловый оранжевый;
4. кальконкарбоновую кислоту.

7) В процессе реакции идентификации кислоты борной, аналитическим эффектом которой является окрашивание пламени в зелёный цвет, образуется соединение, относящееся к:

1. простым эфирам;
2. сложным эфирам;
3. комплексным солям;
4. ионным ассоциатам.

8) В качестве вспомогательного реагента при алкалиметрическом определении кислоты борной можно использовать все вещества, кроме:

1. глицерина;
2. глюкозы;
3. маннита;
4. этанола.

9) При добавлении к раствору соли алюминия раствора натрия гидроксида образуется белый гелеобразный осадок, растворяющийся при дальнейшем добавлении щелочи. Если к полученному раствору добавить избыток раствора аммония хлорида, то:

1. вновь образуется белый гелеобразный осадок;
2. раствор окрасится в ярко-жёлтый цвет;
3. образуется окрашенный кристаллический осадок;
4. не произойдёт образования осадка.

10) Комплексонометрическое определение соединений алюминия проводят способом обратного титрования, потому что:

1. определение проводят в слабокислой среде;
2. образование комплекса алюминия с ЭДТА происходит медленно;
3. комплекса алюминия с ЭДТА неустойчив;
4. отсутствует индикатор, подходящий для прямого титрования.

Задачи для самостоятельного решения

1. Пробу массой 0,8255 г образца кальция хлорида, взвешенную в закрытом бюксе, растворили в воде. Раствор количественно перенесли в мерную колбу вместимостью 100,0 мл, довели объём раствора водой до метки и тщательно перемешали. Для титрования 25,00 мл приготовленного раствора, после добавления необходимых количеств аммиачного буферного раствора и индикатора, было израсходовано 18,80 мл 0,05000 М натрия эдетата. Рассчитайте массовую долю $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ($M = 219,08$ г/моль) в образце.

2. Пробу объёмом 5,00 мл образца раствора магния сульфата для инъекций поместили в мерную колбу вместимостью 250,0 мл и довели объём раствора водой до метки. К 50,00 мл полученного раствора прибавили 5 мл аммиачного буферного раствора и необходимое количество индикатора. Для титрования раствора было израсходовано 16,20 мл 0,05 М натрия эдетата ($k = 0,9799$). Рассчитайте массу $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ($M = 246,48$ г/моль), содержащегося в 1 мл исследуемого раствора.

3. Навеску образца кислоты борной массой 1,0000 г растворили при нагревании в 100 мл воды, содержащей 15 г маннита. Для титрования полученного раствора было израсходовано 16,10 мл 1,000 М NaOH (индикатор – фенолфталеин). Рассчитайте массовую долю H_3BO_3 ($M = 61,83$ г/моль) в образце.

4. Какой объём 0,1 М HCl ($k = 0,9800$) будет израсходован для титрования навески натрия тетрабората массой 0,5000 г, массовая доля $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ ($M = 381,37$ г/моль) в котором равна 100,0%?

5. Навеску алюминия фосфата массой 0,4000 г растворили в 10 мл кислоты хлороводородной разведенной и довели водой до 100,0 мл. К 10,0 мл полученного раствора прибавили 10,0 мл 0,1000 М натрия эдетата и 30 мл ацетатного буферного раствора. Прокипятили в течение 3-х минут и охладили. Затем к смеси прибавили 25 мл этанола и 1 мл свежеприготовленного раствора дитизона в этаноле (0,25 г/л). Для титрования избытка эдетата натрия потребовалось 6,80 мл 0,1000 М ZnSO_4 . Рассчитайте массовую долю AlPO_4 ($M = 122,0$ г/моль) в образце.



Лабораторная работа

Контроль качества субстанции магния оксида

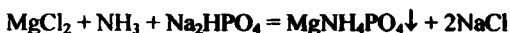
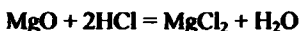
Магния оксид

(Magnesium oxide, Magnesium oxydum)

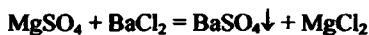
MgO

Описание. Белый мелкий легкий порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, свободной от углекислоты, и в спирте. Растворим в разведенных хлороводородной, серной и уксусной кислотах.

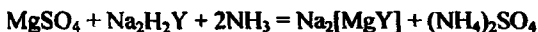
Идентификация. 0,01 г испытуемого образца растворяют в смеси из 0,5 мл кислоты хлороводородной разведенной и 0,5 мл воды; раствор дает характерную реакцию на магний.



Количественное определение. Около 0,5 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 40 мл 1 М раствора кислоты хлороводородной в мерной колбе вместимостью 250,0 мл и доводят объем раствора водой до метки. К 25,0 мл полученного раствора прибавляют 20 мл воды, 10 мл аммиачного буферного раствора и титруют при энергичном перемешивании 0,05 М раствором натрия эдетата до синего окрашивания (индикатор – эриохром чёрный Т).



Количественное определение. Около 0,15 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 50 мл воды, прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора и титруют при энергичном перемешивании 0,05 М раствором натрия эдетата до синего окрашивания (индикатор – эриохром чёрный Т). Параллельно проводят контрольный опыт.



Массовую долю (ω , %) магния сульфата рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{(V_T - V_{\text{контр}}) \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_T и $V_{\text{контр}}$ – объёмы 0,05 М натрия эдетата, израсходованные, соответственно, при титровании испытуемого образца и в контрольном опыте, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 0,01232 г $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, которого в испытуемом образце должно быть не менее не менее 99,0% и не более 102,0%.

Контроль качества субстанции кислоты борной

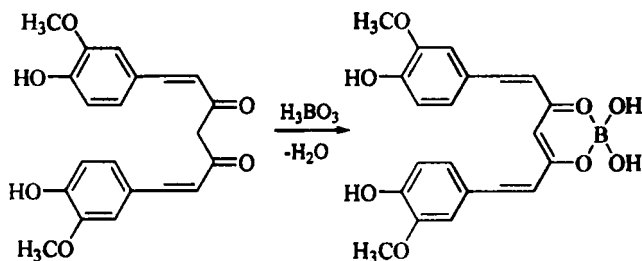
Кислота борная

(Boric acid, Acidum boricum)

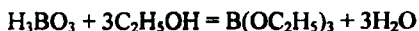


Описание. Бесцветные, блестящие, слегка жирные на ощупь чешуйки или мелкий кристаллический порошок, без запаха. Летуч с парами воды и спирта. При продолжительном нагревании (до 100 °С) теряет часть воды, переходя в метаборную кислоту (HBO_2), при более сильном нагревании образуется стекловидная сплавленная масса, которая при дальнейшем нагревании, вспучиваясь, теряет всю воду, оставляя борный ангидрид (B_2O_3). Водные растворы имеют слабокислую реакцию. Растворим в 25 ч. воды, в 4 ч. кипящей воды, в 25 ч. спирта и медленно в 7 ч. глицерина.

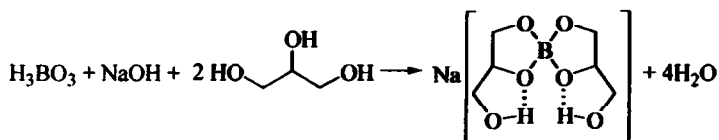
Идентификация. Куркумовая бумага, смоченная раствором испытуемого образца (1:50) и несколькими каплями кислоты хлороводородной, окрашивается при высушивании в розовый или буровато-красный цвет, переходящий от смачивания раствором аммиака в зеленовато-черный.



Спиртовой раствор испытуемого образца горит пламенем, окаймленным зеленым цветом.



Количественное определение. Около 0,2 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 10 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды, прибавляют 40 мл глицерина, предварительно нейтрализованного по фенолфталеину. Раствор перемешивают, прибавляют 15 капель раствора фенолфталеина и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до розового окрашивания. Затем к раствору прибавляют еще 10 мл нейтрализованного глицерина и, если розовая окраска раствора при этом исчезает, снова титруют до появления розовой окраски раствора. Добавление глицерина и титрование раствором натрия гидроксида продолжают до тех пор, пока от последних 10 мл нейтрализованного глицерина розовая окраска раствора не перестанет исчезать.



Массовую долю (ω , %) кислоты борной рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_T – объем 0,1 М NaOH, израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,006183 г H_3BO_3 , которой в испытуемом образце должно быть не менее 99,5%.

Контроль качества субстанции натрия тетрабората

Натрия тетраборат

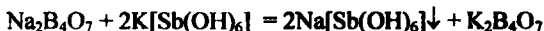
(Sodium tetraborate, Natrii tetraboras)



Описание. Бесцветные, прозрачные, легко выветривающиеся кристаллы или белый кристаллический порошок. Водные растворы имеют солоновато-щелочной вкус и щелочную реакцию. Реакция глицериновых растворов кислая. Растворим, в воде, очень легко растворим в кипящей воде, практически нерастворим в спирте, легко растворим в глицерине.

Идентификация. Куркумовая бумага, смоченная раствором испытуемого образца (1:10) и несколькими каплями кислоты хлороводородной, окрашивается при высушивании в розовый или буровато-красный цвет, переходящий от смачивания раствором аммиака в зеленовато-черный. 0,2 г испытуемого образца растворяют в фарфоровой чашке в 1 мл кислоты серной концентрированной, прибавляют 3 мл спирта и перемешивают. При зажигании смесь горит пламенем, окаймленным зеленым цветом (см. реакции идентификации кислоты борной).

Испытуемый образец дает характерную реакцию на натрий.



Количественное определение. Около 0,5 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 30 мл воды и титруют 0,1 М раствором кислоты хлороводородной до розовато-оранжевого окрашивания (индикатор – метиловый оранжевый).



Массовую долю (ω , %) натрия тетрабората рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_T – объем 0,5 М НСl, израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,5 М раствора кислоты хлороводородной соответствует 0,01907 г $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, которого в испытуемом образце должно быть не менее не менее 99,5% и не более 103,0%.



Литература

[1] С.187–195; [4] С.76–82; [5] С.54–56, 58–61, 63–65.

СОЕДИНЕНИЯ АЗОТА, ВИСМУТА И ЦИНКА

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение закиси азота, висмута нитрата основного, цинка оксида, цинка сульфата;

■ уметь проводить контроль качества соединений азота, висмута и цинка (на примере субстанций цинка оксида и цинка сульфата).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Общая характеристика соединений азота, висмута и цинка, используемых в качестве лекарственных средств.
2. Соединения азота: закись азота (динитрогена оксид).
3. Соединения висмута: висмута нитрат основной.
4. Соединения цинка: цинка оксид и цинка сульфат.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Укажите верные утверждения, относящиеся к азота (I) оксиду:
а) бурый газ; б) растворим в воде объёмном соотношении 1:1,5; в) поддерживает горение; г) может быть получен при термическом разложении аммония нитрата.

1. а, б, в, г;
2. б, в, г;
3. а, в, г;
4. б, г.

2) Количественное определение закиси азота проводят методом:

1. титриметрическим;
2. УФ-спектрофотометрическим;
3. ИК-спектроскопическим;
4. газохроматографическим.

3) При нагревании висмута нитрата основного образуется:

1. висмут, азота (IV) оксид и кислород;
2. висмута (III) оксид, азота (IV) оксид, вода и кислород;
3. висмута (III) оксид, азота (IV) оксид и вода;
4. висмут, азота (IV) оксид, вода и кислород.

4) Не является фармакопейной (ГФ РБ) реакция идентификации соединений висмута с помощью:

1. тиомочевины;
2. натрия сульфида;
3. калия тиоцианата;
4. калия иодида.

5) Висмута нитрат стандартизируют по количественному содержанию:

1. ионов висмута (III);
2. висмута оксида;
3. висмута нитрата;
4. висмута гидроксида.

6) Комплексометрическое определение ионов висмута проводят при pH:

1. 1;
2. 7;
3. 10;
4. больше 12.

7) Цинка оксид, как и алюминия оксид:

1. растворим в воде;
2. нерастворим в кислотах;
3. обладает амфотерными свойствами;
4. используется в качестве антацидного средства.

8) Окрашен в красный цвет продукт реакции ионов цинка с:

1. калия гексацианоферратом (II);
2. натрия сульфидом;
3. натрия гидроксидом;
4. дитизоном.

9) Укажите вещество, которое при нагревании желтеет, а при охлаждении вновь становится белым:

1. цинка сульфат;

2. цинка оксид;
3. алюминия фосфат;
4. магния сульфат.

10) Цинка сульфат используется в качестве средства:

1. слабительного;
2. вяжущего и антисептического;
3. спазмолитического;
4. желчегонного.



Задачи для самостоятельного решения

1. Пробу массой 0,1100 г образца висмута нитрата основного растворили в 3 мл горячей азотной кислоты. К раствору прибавили 250 мл воды и необходимое количество индикатора пирокатехинового фиолетового. Для титрования полученного раствора было израсходовано 7,55 мл 0,05000 М натрия эдетата. Рассчитайте массовую долю Bi_2O_3 ($M = 465,96$ г/моль) в образце.

2. Какой объем 0,05 М натрия эдетата ($k = 1,0210$) провзаимодействует с 0,3000 г образца цинка сульфата, массовая доля $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ($M = 287,54$ г/моль) в котором равна 99,7%?

3. При комплексонометрическом определении массовой доли (%) цинка оксида в мази получены следующие результаты параллельных определений 10,00; 10,20; 10,00; 9,80. Рассчитайте границы доверительного интервала (доверительная вероятность 95%) и относительное стандартное отклонение результата анализа.



Лабораторная работа

Контроль качества субстанции цинка оксида

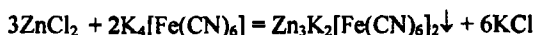
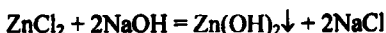
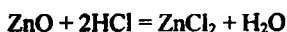
Цинка оксид

(Zinc oxide, Zinc oxydum)



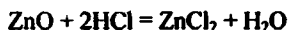
Описание. Белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок без запаха. Поглощает углекислоту воздуха. Практически нерастворим в воде и спирте, растворим в растворах щелочей, разведенных минеральных кислотах, а также в кислоте уксусной.

Идентификация. 0,05 г испытуемого образца растворяют в 2 мл кислоты хлороводородной разведенной и добавляют 8 мл воды. Полученный раствор дает характерные реакции на цинк.



При прокаливании испытуемый образец окрашивается в желтый цвет, а при охлаждении — снова белеет.

Количественное определение. Около 0,7 г испытуемого образца (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 100,0 мл, растворяют в 50 мл разведенной кислоты хлороводородной и доводят объем раствора водой до метки. 10,0 мл полученного раствора переносят в колбу вместимостью 250 мл, нейтрализуют раствором аммиака в присутствии 1 капли раствора метилового красного, прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора, 90 мл воды и титруют 0,05 М раствором натрия эдетата до синего окрашивания (индикатор — эриохром чёрный Т).



Массовую долю (ω , %) цинка оксида рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_{\text{T}} \cdot T \cdot V_{\text{к}} \cdot 100}{g \cdot V_{\text{п}}},$$

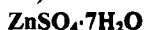
где V_{T} — объем 0,05 М натрия эдетата, израсходованный при титровании, мл; g — масса навески, взятой для анализа, г; $V_{\text{к}} = 100,0$ мл; $V_{\text{п}} = 10,0$ мл.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 0,004069 г ZnO, которого в испытуемом образце должно быть не менее 99,0%.

Контроль качества субстанции цинка сульфата

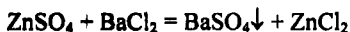
Цинка сульфат

(Zinc sulphate, Zinci sulfas)

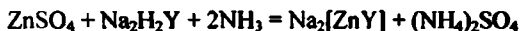


Описание. Бесцветные прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок без запаха. На воздухе выветривается. Водный раствор имеет кислую реакцию. Очень легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте, медленно растворим в 10 ч. глицерина.

Идентификация. 0,25 г испытуемого образца растворяют в 10 мл воды; полученный раствор дает характерные реакции на цинк (см. реакции идентификации цинка оксида) и сульфаты.



Количественное определение. Около 0,3 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 100 мл воды, прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора и титруют 0,05 М раствором натрия эдетата до синего окрашивания (индикатор – эриохром чёрный Т).



Массовую долю (ω , %) цинка сульфата рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_{\text{T}} \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_{T} – объём 0,05 М натрия эдетата, израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 0,01438 г $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, которого в испытуемом образце должно быть не менее 99,5% и не более 101,0%.



Литература

[1] С.183–185, 197–198; [4] С.83–84, 87–88; [5] С.66–67, 72–77.

СОЕДИНЕНИЯ СЕРЕБРА, ЖЕЛЕЗА, ПЛАТИНЫ И ГАДОЛИНИЯ

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение серебра нитрата, колларгола, протаргола, железа сульфата, железа глюконата, железа fumarата, цисплатина, гадолиамида, гадопентатовой кислоты димеглюминовой соли, радиофармацевтических лекарственных средств;

■ уметь проводить контроль качества соединений серебра, железа и платины и гадолиния (на примере субстанции железа сульфата).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Общая характеристика соединений серебра, железа, платины и гадолиния, используемых в качестве лекарственных средств.
2. Соединения серебра: серебра нитрат, колларгол, протаргол.
3. Соединения железа: железа сульфат, железа глюконат, железа fumarат.
4. Соединения платины: цисплатин и др.
5. Соединения гадолиния: гадолиамид, гадопентатовой кислоты димеглюминовая соль.
6. Радиофармацевтические лекарственные средства.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Укажите верные утверждения, относящиеся к серебра нитрату: а) аморфный порошок тёмно-коричневого цвета; б) очень легко растворим в воде; в) умеренно растворим в спирте; г) водные растворы имеют практически нейтральную реакцию.

1. а, б, в, г;
2. а, б, в;
3. б, в, г;
4. в, г.

2) При выполнении количественного определения серебра в протарголе и колларголе испытуемые лекарственные средства:

1. подвергают щелочному гидролизу;
2. обрабатывают этанолом;
3. растворяют в воде;
4. минерализуют смесью азотной и серной кислот.

3) Укажите лекарственные средства, для идентификации которых используется ТСХ: а) железа сульфат; б) железа фумарат; в) железа глюконат; г) серебра нитрат.

1. б, в;
2. а, г;
3. а, б, в;
4. б, в, г.

4) Определение примеси железа (III) в образцах железа фумарата и железа глюконата проводят методом:

1. атомно-абсорбционной спектроскопии;
2. иодометрического титрования;
3. перманганатометрического титрования;
4. гравиметрии.

5) Жёлтый порошок или жёлтые или оранжево-жёлтые кристаллы, мало растворим в воде, умеренно растворим в диметилформамиде, практически нерастворим в этиловом спирте. Данное описание соответствует:

1. железа сульфату;
2. железа глюконату;
3. железа фумарату;
4. цисплатину.

6) ВЭЖХ является фармакопейным методом количественного определения:

1. протаргола;
2. железа фумарата;
3. цисплатина;
4. железа глюконата.

7) Гадопентатовая кислота — это комплексное соединение иона гадолиния с:

1. этилендиаминтетрауксусной кислотой;

2. нитрилотриуксусной кислотой;
3. пентандиамином;
4. диэтилентриаминпентауксусной кислотой.

8) Соединения гадолиния используются в качестве:

1. рентгеноконтрастных средств;
2. противоопухолевых средств;
3. магнитно-резонансных контрастных средств;
4. противомикробных средств.

9) Отношение радиоактивности определенного радионуклида к общей радиоактивности радиоактивного лекарственного средства, выраженное в процентах, называется:

1. радионуклидной чистотой;
2. радиохимической чистотой;
3. химической чистотой;
4. удельной радиоактивностью.

10) В международной системе единиц (СИ) радиоактивность выражают в:

1. кюри;
2. рентгенах;
3. беккерелях;
4. электронвольтах.



Задачи для самостоятельного решения

1. Какой объем 0,1 М NH_4SCN ($k = 0,9732$) будет израсходован для титрования навески массой 0,3000 г образца серебра нитрата, массовая доля AgNO_3 ($M = 169,9$ г/моль) в котором равна 98,00%.

2. Согласно Международной фармакопее III издания стандартизацию раствора серебра нитрата проводят гравиметрическим методом. К пробе стандартизируемого раствора объемом 40,00 мл прибавили 100 мл воды. объемом 40,00 мл прибавили 100 мл воды. Полученный раствор нагрели и затем медленно при постоянном перемешивании прибавляли к нему раствор HCl (70 г/л) до полного осаждения серебра. Полученный осадок отделили от раствора, промыли и высушили до постоянной массы при 110 °С. Рассчитайте молярную концентрацию AgNO_3 в исходном растворе, если масса высушенного осадка AgCl ($M = 143,32$ г/моль) оказалась равной 0,5695 г.

3. Навеску натрия карбоната массой 2,5 г растворили в смеси 150 мл воды и 10 мл серной кислоты. После прекращения выделения пузырьков газа в раствор добавили 0,5000 г образца железа (II) сульфата. Для титрования полученного раствора было израсходовано 17,70 мл 0,1000 М аммония-церия (IV) нитрата. Рассчитайте массовую долю $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ($M = 278,0$ г/моль) в образце.



Лабораторная работа

Контроль качества субстанции железа сульфата

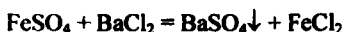
Железа сульфат

(Ferrous sulphate, Ferri (II) sulfas)

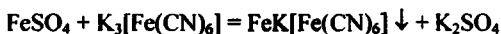


Описание. Призматические прозрачные кристаллы светло голубовато-зелёного цвета или кристаллический бледно-зелёный порошок. Растворим в 2,2 ч. воды с образованием раствора слабокислой реакции. На воздухе выветривается.

Идентификация. 0,5 г испытуемого образца растворяют в 10 мл воды. При добавлении к 5 мл этого раствора 1 мл раствора бария хлорида образуется белый осадок, нерастворимый в разведенных кислотах.



При прибавлении к 5 мл того же раствора 1 мл раствора калия гексацианоферрата (III) (калия феррицианида) и нескольких капель кислоты хлороводородной образуется синий осадок.



Количественное определение. Около 2 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 50 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды в мерной колбе вместимостью 100,0 мл, прибавляют 20 мл кислоты серной разведенной и доводят той же водой до метки. 25,0 мл этого раствора тотчас же титруют 0,02 М раствором калия перманганата (0,1 М $1/5 \text{KMnO}_4$) до розового окрашивания.



Массовую долю (ω , %) железа сульфата рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_{\text{T}} \cdot T \cdot V_{\text{к}} \cdot 100}{V_{\text{n}} \cdot g},$$

где V_{T} – объём 0,02 М KMnO_4 , израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г; $V_{\text{к}} = 100,0$ мл; $V_{\text{n}} = 25,0$ мл.

1 мл 0,02 М раствора калия перманганата (0,1 М $1/5 \text{ KMnO}_4$) соответствует 0,02780 г $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, которого в испытуемом образце должно быть не менее 98,0%.



Литература

[1] С. 200–209; [2] С. 639–645; [4] С. 89–96; [5] С. 66, 68–72, 79–84.

НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА (КОЛЛОКВИУМ № 2)

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение изученных неорганических лекарственных средств.



Вопросы для подготовки к занятию

1. Кислород. Вода очищенная и вода для инъекций.
2. Водорода пероксид и его соединения.
3. Натрия тиосульфат и натрия фторид.
4. Кислота хлороводородная и натрия гипохлорит.
5. Хлориды щелочных металлов: натрия хлорид, калия хлорид.
6. Бромиды щелочных металлов: натрия бромид, калия бромид.
7. Иод и его соединения (натрия и калия иодида).
8. Натрия гидрокарбонат и лития карбонат.
9. Соединения бария: бария сульфат для рентгенооскопии.
10. Соединения кальция: кальция хлорид, кальция сульфат.
11. Соединения магния: магния оксид, магния сульфат.
12. Соединения бора: кислота борная, натрия тетраборат.
13. Соединения алюминия: алюминия гидроксид, алюминия фосфат.
14. Соединения азота и висмута: закись азота, висмута нитрат основной.
15. Соединения цинка: цинка оксид, цинка сульфат
16. Соединения серебра: серебра нитрат, колларгол, протаргол.
17. Соединения железа: железа (II) сульфат, железа глюконат, железа фумарат
18. Соединения платины: цисплатин и др.
19. Соединения гадолиния: гадолиамид, гадопентатовой кислоты димеглюминовая соль.
20. Радиофармацевтические лекарственные средства.



Литература

[1] С. 166–209; [2]; [4] С. 50–96; [5] С. 25–28, 38–84.

ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ АЛКАНОВ. СПИРТЫ И ЭФИРЫ

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение хлорэтила, галотана, спирта этилового, глицерина, эфира диэтилового, лекарственных средств нитроглицерина;

■ уметь проводить контроль качества галогенопроизводных алканов, спиртов и эфиров (на примере определения содержания этанола в водно-спиртовых растворах).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Общая характеристика физико-химических, химико-аналитических и фармакологических свойств лекарственных средств, относящихся к галогенпроизводным алканов, алифатическим спиртам, простым и сложным эфирам.

2. Галогенопроизводные алканов: хлорэтил, галотан.

3. Алифатические спирты: спирт этиловый, глицерин.

4. Простые эфиры: эфир диэтиловый (эфир медицинский, эфир для наркоза).

5. Сложные эфиры: лекарственные средства, содержащие нитроглицерин.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Укажите верные утверждения, относящиеся к галотану: а) при комнатной температуре – бесцветный газ; б) не воспламеняется; в) не имеет запаха; г) мало растворим в воде.

1. а, б, в;

2. б, в, г;

3. а, б;

4. б, г.

2) Укажите лекарственное средство, в которое в качестве стабилизатора добавляют тимол:

1. хлорэтил;

2. галотан;
3. глицерин;
4. эфир для наркоза стабилизированный.

3) Температура кипения хлорэтила (1), спирта этилового (2) и глицерина (3) уменьшается в последовательности:

1. 3, 2, 1;
2. 1, 2, 3;
3. 3, 1, 2;
4. 2, 1, 3 .

4) Спирт этиловый и глицерин не отличаются друг от друга:

1. температурой кипения;
2. растворимостью в воде;
3. ИК-спектром;
4. плотностью.

5) Осадок жёлтого цвета образуется при взаимодействии:

1. глицерина со свежесажённым меди (II) гидроксидом;
2. спирта этилового с калия дихроматом и кислотой серной;
3. спирта этилового с иодом и натрия гидроксидом;
4. глицерина с калия гидросульфатом.

6) Укажите число молекул муравьиной кислоты, образующихся при окислении одной молекулы глицерина натрия периодатом:

1. 4;
2. 3;
3. 2;
4. 1.

7) При нагревании глицерина с калия гидросульфатом образуется вещество, обладающее характерным острым запахом. Химическое название данного вещества:

1. этандиол-1,2;
2. пропеналь;
3. пропаналь;
4. 2-бутеналь.

8) Обнаружение примесей пероксидов в образце эфира медицинского проводят с помощью:

1. иода;

2. калия иодида;
3. кислоты серной;
4. калия перманганата.

9) По химическому строению нитроглицерин является:

1. сложным эфиром;
2. простым эфиром;
3. нитросоединением;
4. солью.

10) Определение однородности дозирования нитроглицерина в таблетках проводят методом

1. иодометрического титрования;
2. УФ-спектрофотометрии;
3. ТСХ;
4. ВЭЖХ.



Задачи для самостоятельного решения

1. Количественный анализ лекарственного средства, представляющего собой водный раствор глицерина, содержащий натрия хлорид, проводили методами рефрактометрии и осадительного титрования. Для титрования 1,00 мл испытуемого образца в присутствии K_2CrO_4 было израсходовано 1,54 мл 0,1000 М $AgNO_3$. При рефрактометрическом определении было установлено, что показатель преломления испытуемого образца равен 1,3460, воды – 1,3330. Рассчитайте массы глицерина и натрия хлорида ($M = 58,44$ г/моль), содержащихся в 100 мл испытуемого образца, если факторы показателя преломления (размерность 100 мл/г) для глицерина и натрия хлорида равны, соответственно, 0,00118 и 0,0017.

2. Навеску образца глицерина смешали с 45 мл воды. К полученной смеси прибавили 25 мл раствора KIO_4 (21,4 г/л) и оставили в защищённом от света месте на 15 минут. Затем к реакционной смеси прибавили 5,0 мл раствора этиленгликоля (500 г/л) и через 20 минут оттитровали её раствором $NaOH$ (индикатор – фенолфталеин). Рассчитайте массу глицерина ($M = 92,10$ г/моль) в навеске, если для титрования было израсходовано 10,20 мл 0,1000 М $NaOH$ (с учётом поправки контрольного опыта).

3. Навеску массой 1,0000 г образца раствора нитроглицерина поместили в мерную колбу вместимостью 10,00 мл и довели объём раствора кислотой уксусной ледяной до метки. Затем 1,00 мл полученного

раствора перенесли в другую колбу и довели объём раствора ледяной уксусной кислотой до метки. К 1,00 мл раствора, полученного при втором разбавлении, прибавили 2 мл раствора кислоты фенолдисульфоновой и оставили на 15 минут. Затем прибавили 8 мл воды, раствора аммиака концентрированного до щелочной реакции по лакмусу, довели объём раствора до 25,00 мл и измерили его оптическую плотность при длине волны 410 нм в кювете с толщиной слоя 1,00 см. Величина оптической плотности раствора соответствовала, согласно градуировочному графику, 0,136 мг калия нитрата. Рассчитайте массовую долю нитроглицерина в растворе, если коэффициент пересчёта калия нитрата на нитроглицерин равен 0,7489.



Лабораторная работа

Определение содержания этанола в водно-спиртовом растворе

Студенты определяют плотность испытуемых водно-спиртовых растворов. Испытуемую жидкость помещают в цилиндр и при температуре жидкости 20 °С осторожно опускают в нее чистый сухой ареометр, шкала которого позволяет определить ожидаемую величину плотности. Ареометр не выпускают из рук, пока не станет очевидным, что он плавает; при этом необходимо следить, чтобы ареометр не касался стенок и дна цилиндра. Отсчет плотности проводят через 3–4 минуты после погружения ареометра по делению на шкале, соответствующему нижнему мениску жидкости (при отсчете глаз должен быть на уровне мениска).

По величине плотности с помощью алкоголеметрических таблиц ([2] С. 556–565) определяют содержание этанола в водно-спиртовых растворах.



Литература

[1] С. 210–215, 227–230, 234–236; [2] С. 35–36, 556–565; [4] С. 101–124; [5] С. 86–106.

АЛЬДЕГИДЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ. УГЛЕВОДЫ

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение раствора формальдегида, метенамина, хлоралгидрата, глюкозы, галактозы, лактозы, сахарозы, крахмала;

■ уметь проводить контроль качества альдегидов и их производных, углеводов (на примере рефрактометрического определения глюкозы в растворе).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Общая характеристика физико-химических, химико-аналитических и фармакологических свойств лекарственных веществ, относящихся к альдегидам и их производным.

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

3. Общая характеристика физико-химических, химико-аналитических и фармакологических свойств углеводов.

4. Моносахариды: глюкоза, галактоза.

5. Олигосахариды (дисахариды): лактоза, сахароза.

6. Полисахариды: крахмал.



Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Укажите реактивы, одним из продуктов реакции формальдегида с которыми является простое вещество: а) Несслера; б) Фелинга; в) Толленса; г) Шиффа.

1. а, в;

2. б, г;

3. а, г;

4. б, в.

2) Появление белого осадка в растворе формальдегида обусловлено реакцией:

1. окисления;

2. перегруппировки;
3. полимеризации;
4. изомеризации.

3) Укажите верные утверждения, относящиеся к методике иодометрического определения формальдегида: а) прямое титрование; б) окисление формальдегида проводят в щелочной среде; в) фактор эквивалентности формальдегида равен $1/2$; г) крахмал добавляют незадолго до конца титрования.

1. а, б, в;
2. б, в, г;
3. а, б, г;
4. б, г.

4) Укажите основные продукты реакции хлоралгидрата с натрия гидроксидом:

1. натрия хлорид и натрия трихлорацетат;
2. хлороформ и натрия ацетат;
3. дихлорметан и натрия формиат;
4. хлороформ и натрия формиат.

5) Метенамин получают при взаимодействии аммиака и:

1. ацетальдегида;
2. формальдегида;
3. хлоралгидрата;
4. этанола.

6) Укажите вещество, не дающее реакции серебряного зеркала:

1. глюкоза;
2. галактоза;
3. сахароза;
4. лактоза.

7) Для стабилизации растворов глюкозы используют:

1. этанол и кислоту серную;
2. натрия гидроксид;
3. глицерин и кислоту борную;
4. хлорид натрия и кислоту хлороводородную.

8) Является левовращающей в водном растворе:

1. D-глюкоза;

2. D-фруктоза;
3. D-галактоза;
4. лактоза.

9) Амилоза образует окрашенный в синий цвет комплекс с иодом только:

1. при нагревании;
2. при добавлении этанола;
3. в кислой среде;
4. в присутствии иодид-ионов.

10) Используется в качестве ультразвукового контрастного средства:

1. лактоза;
2. сахароза;
3. галактоза;
4. крахмал.

Задачи для самостоятельного решения

1. Навеску массой 1,0000 г образца раствора формальдегида ($M = 30,03$ г/моль) поместили в мерную колбу вместимостью 100,0 мл и довели водой до метки. К 5,00 мл полученного раствора в колбе с притёртой пробкой прибавили 20,00 мл 0,05000 М I_2 и 10 мл 1 М NaOH, перемешали и оставили в тёмном месте на 10 минут. Затем к реакционной смеси прибавили 11 мл 0,5 М H_2SO_4 и оттитровали выделившийся иод 0,1000 М $Na_2S_2O_3$. Какой объём раствора натрия тиосульфата был израсходован для титрования, если показатель преломления исходного раствора формальдегида равен 1,3759, показатель преломления воды – 1,3330, фактор показателя преломления – 0,00116.

2. Навеску массой 0,3010 г образца хлоралгидрата растворили в 35,00 мл 0,1 М NaOH. Для титрования избытка щёлочи было израсходовано 15,70 мл 0,1000 М HCl (в контрольном опыте 33,90 мл). Рассчитайте массовую долю хлоралгидрата ($M = 165,40$ г/моль) в образце.

3. Пробу раствора гексаметиленetetрамина для инъекций объёмом 5,00 мл поместили в мерную колбу вместимостью 100,0 мл и довели водой до метки. К 5,00 мл полученного раствора прибавили 50,00 мл 0,05 М H_2SO_4 . Смесь кипятили в течение 30 минут и затем охладили. Для титрования избытка H_2SO_4 было израсходовано 20,00 мл 0,1000 М NaOH (в контрольном опыте 48,50 мл). Рассчитайте массу гексаметилентетрамина в 1 мл испытуемого лекарственного средства.

4. Рассчитайте массу глюкозы, содержащейся в 100 мл раствора, угол вращения которого равен $9,90^\circ$ при толщине слоя раствора 2,00 дм. Величину удельного вращения глюкозы считать равной 52,0.

5. Навеску массой 0,1000 г образца глюкозы ($M = 180,16$ г/моль), растворили в воде. К полученному раствору прибавили 25,00 мл 0,05000 М I_2 и 10 мл раствора Na_2CO_3 . Через 10 минут к раствору добавили необходимое количество серной кислоты. Для титрования выделившегося иода потребовалось 14,20 мл 0,1000 М $Na_2S_2O_3$. Рассчитайте массовую долю глюкозы в испытуемом образце.



Лабораторная работа

Рефрактометрическое определение глюкозы в растворе

На призму рефрактометра наносят несколько капель воды и по шкале находят показатель преломления n_0 . Призму вытирают досуха, наносят на нее несколько капель испытуемого раствора и определяют его показатель преломления. Определение повторяют 3–4 раза и для расчётов берут среднее значение показателя преломления. Содержание глюкозы (в процентах, м/об) вычисляют по формуле

$$X = \frac{(n - n_0) \cdot 100}{0,00142 \cdot (100 - B)},$$

где n – показатель преломления испытуемого раствора;

n_0 – показатель преломления воды;

0,00142 – фактор показателя преломления безводной глюкозы;

B – фактическое содержание влаги в глюкозе, % (но не более 10 %).



Литература

[1] С. 215–221, 247–251; [4] С.125–148; [5] С. 106–124.

КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение калия ацетата, кальция лактата, кальция глюконата, натрия цитрата для инъекций, натрия вальпроата и кислоты аскорбиновой;

■ уметь проводить контроль качества лекарственных средств относящихся к карбоновым кислотам и их производным (на примере субстанций кальция лактата, кальция глюконата, натрия цитрата для инъекций и кислоты аскорбиновой).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Общая характеристика физико-химических, химико-аналитических и фармакологических свойств лекарственных веществ, относящихся к карбоновым кислотам и их производным.

2. Калия ацетат.

3. Кальция лактат и кальция глюконат.

4. Натрия цитрат для инъекций.

5. Кислота вальпроевая и натрия вальпроат.

6. Кислота аскорбиновая.



Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Сильно гигроскопичен и расплывается на воздухе:

1. натрия цитрат для инъекций;

2. кальция глюконат;

3. натрия вальпроат;

4. калия ацетат.

2) Укажите число кристаллогидратов среди перечисленных лекарственных средств – калия ацетат, кальция лактат, кальция глюконат, натрия вальпроат:

1. 1;

2. 2;

3. 3;

4. 4.

3) Укажите химическое название кислоты вальпроевой:

1. триметилэтановая;
2. 2-метилбутановая;
3. 2-пропилпентановая;
4. 3-этилгексановая.

4) Перманганат калия используют для идентификации:

1. кальция лактата;
2. калия ацетата;
3. натрия вальпроата;
4. кальция глюконата.

5) Реакция с перманганатом калия и нитропруссидом натрия (в соответствующих условиях) является фармакопейной для идентификации:

1. ацетатов;
2. цитратов;
3. лактатов;
4. анионов любых карбоновых кислот.

6) Укажите лекарственные средства, количественное определение которых в фармакопейном анализе проводят по катиону: а) калия ацетат; б) натрия вальпроат; в) кальция лактат; г) кальция глюконат.

1. а, б, в, г;
2. а, б;
3. б, в, г;
4. в, г.

7) Таблетки не являются формой выпуска.

1. калия ацетата;
2. кальция глюконата;
3. кальция лактата;
4. натрия вальпроата.

8) Исходным веществом для промышленного получения кислоты аскорбиновой является.

1. *L*-глюкоза;
2. *D*-глюкоза;
3. *D*-фруктоза;
4. сорбит.

9) Не является окислительно-восстановительная реакция аскорбиновой кислоты с:

1. серебра нитратом;
2. железа (II) сульфатом;
3. иодом;
4. 2,6-дихлорфенолиндофенолом.

10) Методом атомно-абсорбционной спектроскопии в субстанции кислоты аскорбиновой определяют содержание:

1. сопутствующих примесей;
2. дегидроаскорбиновой кислоты;
3. примесей железа и меди;
4. оксалат-ионов.

Задачи для самостоятельного решения

1. Какой объём 0,1 М HClO_4 ($k = 0,9689$) будет израсходован для титрования навески массой 0,0800 г образца калия ацетата, массовая доля CH_3COOK ($M = 98,15$ г/моль) в котором равна 99,5%?

2. Для титрования образца лекарственного средства кальция глюконата массой 0,4234 г было израсходовано 18,80 мл 0,05000 М натрия эдетата. Рассчитайте массовую долю кальция глюконата ($M = 448,4$ г/моль) в образце.

3. Пробу раствора натрия цитрата для инъекций объёмом 1,00 мл поместили в мерную колбу вместимостью 25,00 мл, прибавили 10,00 мл 0,1000 М AgNO_3 и 10 мл 95%-ного этанола. После отстаивания осадка содержимое колбы довели 95%-ным этанолом до метки и перемешали. Через 5 минут раствор профильтровали, отбросив первые 3 мл фильтрата. К 5,00 мл полученного фильтрата прибавили 2 мл воды и 1 мл насыщенного раствора железоммонийных квасцов. Для титрования избытка серебра нитрата было израсходовано 1,15 мл 0,1000 М NH_4SCN . Рассчитайте содержание натрия цитрата (кристаллогидрата) в 1 мл исследуемого раствора для инъекций. Молярная масса безводного натрия цитрата равна 257,97 г/моль, коэффициент пересчёта безводной соли на кристаллогидрат составляет 1,361.

4. Навеску кислоты аскорбиновой массой 0,1000 г растворили в воде, получив 100,0 мл раствора. В мерную колбу вместимостью 100,0 мл поместили 10 мл 0,1 М HCl ; 1,00 мл приготовленного раствора кислоты аскорбиновой и довели водой до метки. Оптическая плотность полученного раствора при 243 нм в кювете с толщиной слоя 1,00 см

оказалась равной 0,550. Рассчитайте величину удельного показателя поглощения кислоты аскорбиновой при данной длине волны.

5. К пробе объемом 5,00 мл образца раствора кислоты аскорбиновой для инъекций прибавили 0,25 мл 1% раствора формальдегида, 4 мл 2% кислоты хлороводородной, 0,5 мл 1% раствора калия иодида и 2 мл раствора крахмала. Для титрования полученной смеси было израсходовано 28,40 мл 0,01667 М KIO_3 . Рассчитайте массу кислоты аскорбиновой ($M = 176,13$ г/моль), содержащейся в 1 мл исследуемого раствора.

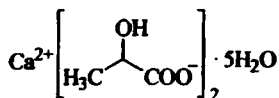


Лабораторная работа

Контроль качества субстанции кальция лактата

Кальция лактат

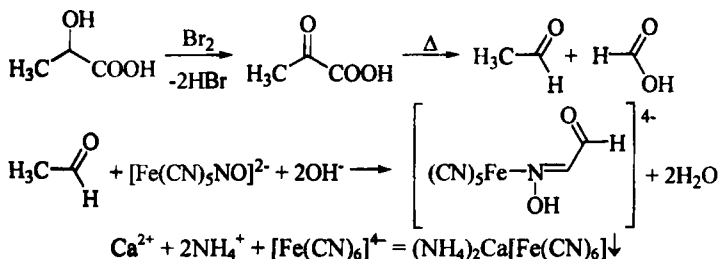
(Calcium lactate, Calcii lactas)



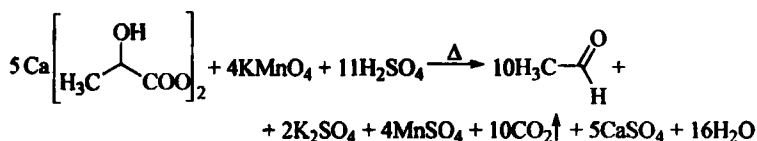
кальция бис-(2-гидроксипропанат) пентагидрат

Описание. Белый мелкий порошок почти без запаха. На воздухе выветривается. Растворим в воде (медленно), легко растворим в горячей воде, очень мало растворим в спирте, эфире и хлороформе.

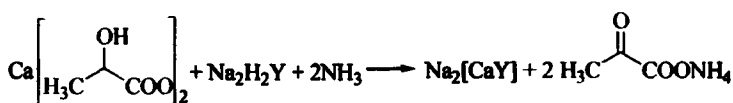
Идентификация. Испытуемый образец дает реакцию на лактаты и реакцию (b) на кальций:



0,25 г испытуемого образца растворяют в 5 мл воды, подкисляют кислотой серной разведенной, прибавляют раствор калия перманганата до красно-фиолетового окрашивания и нагревают, обнаруживается запах ацетальдегида.



Количественное определение. Около 0,3 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют при подогревании в 50 мл воды. По охлаждении прибавляют 6 мл аммиачного буферного раствора, около 0,1 г индикаторной смеси или 7 капель раствора кислотного хром темно-синего и титруют 0,05 М раствором натрия эдетата до сине-фиолетового окрашивания.



Массовую долю (ω , %) кальция лактата рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot 100}{g},$$

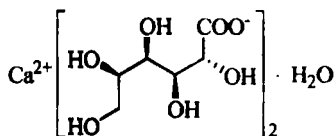
где V_T – объем 0,05 М натрия эдетата, израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 0,01091 г $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{CaO}_6$, которого в пересчете на сухое вещество должно быть не менее 98,0%.

Контроль качества субстанции кальция глюконата

Кальция глюконат

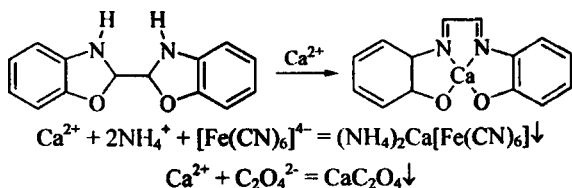
(Calcium gluconate, Calcii gluconas)



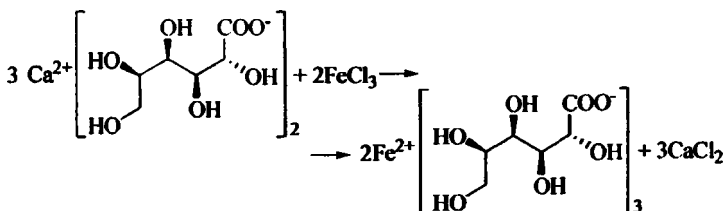
кальция *D*-глюконат моногидрат

Описание. Белый зернистый или кристаллический порошок без запаха и вкуса. Медленно растворим в 50 ч. воды, растворим в 5 ч. кипящей воды, практически нерастворим в спирте и эфире.

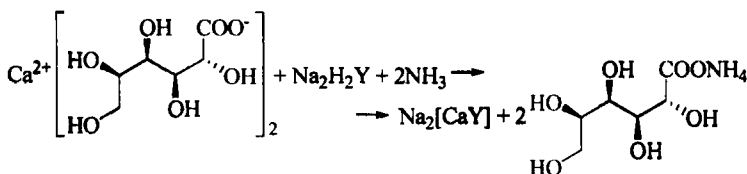
Идентификация. Раствор испытуемого образца (1:50) дает характерные реакции на кальций.



8 мл того же раствора с 2 каплями раствора железа (III) хлорида дают светло-зеленое окрашивание.



Количественное определение. Около 0,4 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют при нагревании в 20 мл воды. По охлаждении прибавляют 10 мл аммиачного буферного раствора, около 0,1 г индикаторной смеси или 7 капель раствора кислотного хром темно-синего и титруют 0,05 М раствором натрия эдетата до сине-фиолетового окрашивания.



Массовую долю (ω , %) кальция глюконата рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot 100}{g}$$

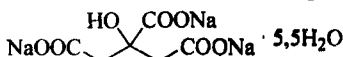
где V_T – объём 0,05 М натрия эдетата, израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 0,02242 г $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{CaO}_{14} \cdot \text{H}_2\text{O}$, которого в испытуемом образце должно быть не менее 99,5% и не более 103,0%.

Контроль качества субстанции натрия цитрата для инъекций

Натрия цитрат для инъекций

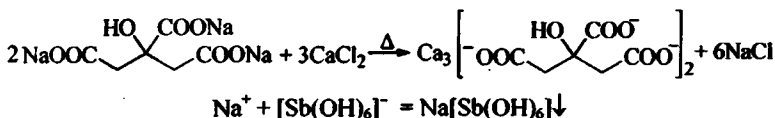
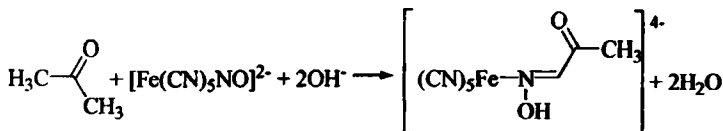
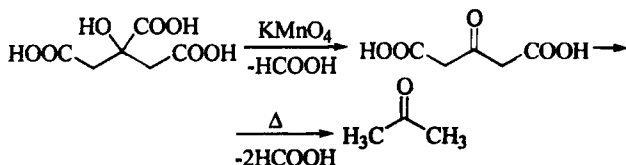
(Sodium citrate for injections, Natril citras pro injectionibus)



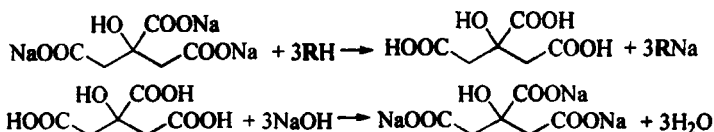
тринатрия 2-гидроксипропан-1,2,3-трикарбоксилат

Описание. Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, солоноватого вкуса, выветривается на воздухе. Растворим в 1,5 ч. воды, практически нерастворим в спирте.

Идентификация. Испытуемый образец дает характерные реакции на цитраты и реакцию (а) на натрий.



Количественное определение. Около 1 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в свежeproкипяченной и охлажденной воде в мерной колбе вместимостью 100,0 мл и доводят объем раствора водой до метки. 10,0 мл полученного раствора количественно переносят на колонку с катионитом КУ-1 или КУ-2 в Н-форме. Жидкости дают стекать со скоростью 20–25 капель в минуту. Колонку прорывают свежeproкипяченной и охлажденной водой (50–70 мл) до нейтральной реакции на метиловый оранжевый. Фильтрат и промывную воду собирают в колбу и титруют 0,05 М раствором натрия гидроксида (индикатор – фенолфталеин).



Массовую долю (ω , %) натрия цитрата рассчитывают по формуле:

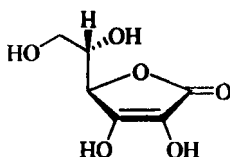
$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot V_k \cdot 100}{V_n \cdot g},$$

где V_T — объем 0,05 М NaOH, израсходованный при титровании, мл; g — масса навески, взятой для анализа, г; $V_k = 100,0$ мл; $V_n = 10,0$ мл.

1 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,004301 г $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$, которого в пересчете на сухое вещество должно быть не менее 99,0% и не более 101,0%.

Контроль качества субстанции кислоты аскорбиновой

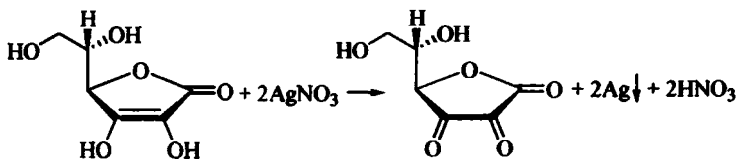
Кислота аскорбиновая (Ascorbic acid, Acidum ascorbinicum)

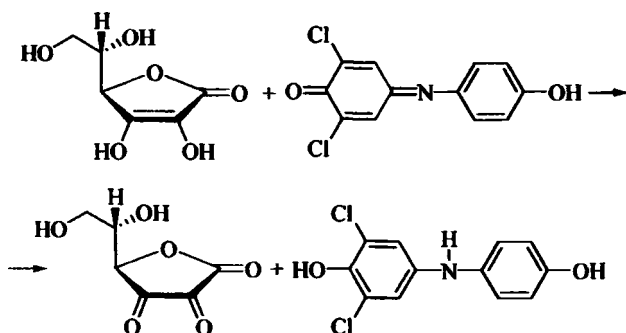


(5R)-5-[(1S)-1,2-дигидроксиэтил]-3,4-дигидроксифуран-2(5H)-он

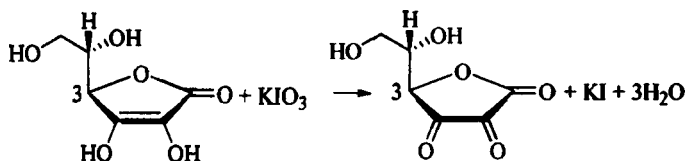
Описание. Белый кристаллический порошок без запаха, кислого вкуса. Легко растворим в воде, растворим в спирте, практически нерастворим в эфире, бензоле и хлороформе.

Идентификация. 0,05 г испытуемого образца растворяют в 2 мл воды и приливают 0,5 мл раствора серебра нитрата; выпадает осадок серого цвета. При добавлении к раствору испытуемого образца (1:1000) по каплям раствора 2,6-дихлорфенолиндифенола синяя окраска последнего исчезает.





Количественное определение. Около 0,5 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 50,0 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. К 10,0 мл приготовленного раствора прибавляют 0,5 мл 1 % раствора калия иодида, 2 мл раствора крахмала и 1 мл 2% раствора кислоты хлороводородной и титруют 0,0167 М раствором калия иодата (0,1 М 1/6 KIO_3) до появления стойкого слабо синего окрашивания.



Массовую долю (ω , %) кислоты аскорбиновой рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot V_K \cdot 100}{V_n \cdot g},$$

где V_T – объем 0,0167 М KIO_3 , израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г; $V_K = 50,0$ мл; $V_n = 10,0$ мл.

1 мл 0,0167 М раствора калия иодата соответствует 0,00881 г $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$, содержание которой в испытуемом образце должно быть не менее 99,0%.



Литература

[1] С. 222–226, 251–256; [4] С. 149–164; [5] С. 125–136.

АМИНОКИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Цель:

■ **знать** способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение кислоты глютаминовой, кислоты гамма-аминомасляной, пир-ацетама, цистеина, ацетилцистеина, метионина, кислоты аминакапроновой, пени-циллина, натрия кальция эдетата, каптоприла, эналаприла, мелфалана, дисульфи-рама;

■ **уметь** проводить контроль качества лекарственных средств, относящихся к аминокислотам и их производным (на примере кислоты глютаминовой и метио-нина).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Общая характеристика физико-химических, химико-аналити-ческих и фармакологических свойств лекарственных веществ, относя-щихся к аминокислотам и их производным.

2. Кислота глютаминовая.

3. Кислота гамма-аминомасляная (аминалон). Пир-ацетам.

4. Цистеин, ацетилцистеин.

5. Метионин.

6. Кислота аминакапроновая.

7. Динатриевая и кальциевая (тетрацин-кальций) соли этилендиа-минтетрауксусной кислоты. Пенициллинамин.

8. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).
Общая характеристика, классификация. Связь структуры и действия.
Каптоприл, эналаприл.

9. Производные фенилаланина: мелфалан.

10. Производные дитиокарбаминовой кислоты: дисульфидрам.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный.
Выберите его.

1) Укажите лекарственные средства, являющиеся α -аминокисло-тами: а) кислота глютаминовая; б) кислота аминакапроновая; в) метио-нин; г) мелфалан.

1. а, б, в;

2. а, в, г;

3. б, в, г;

4. б, г.

2) Является лактамом:

1. каптоприл;

2. дисульфирам;

3. парацетам;

4. пеницилламин.

3) Укажите неверное утверждение, относящееся к эналаприлу:

1. является производным пролина;

2. содержит в молекуле меркаптогруппу;

3. используется в виде соли малеиновой кислоты;

4. является пролекарством.

4) Натрия нитропруссид используют для идентификации:

1. мелфалана;

2. парацетама;

3. кислоты аминакапроновой;

4. метионина.

5) Укажите аналитический эффект реакции кислоты glutaminовой с веществом, химическое название которого гидрат гидриндан-1,2,3-триона:

1. образование белого кристаллического осадка;

2. обесцвечивание раствора;

3. появление красного окрашивания;

4. появление сине-фиолетового окрашивания.

6) Величину удельного вращения определяют для:

1. кислоты аминакапроновой;

2. натрия кальция эдетата;

3. пеницилламина;

4. аминалона.

7) Укажите лекарственные средства, количественное определение которых можно проводить методом иодометрического титрования: а) каптоприл; б) цистеин; в) метионин; г) парацетам.

1. а, б, в;

2. б, в, г;

3. а, г;
4. б, в.

8) Нитрат свинца используют в качестве титранта при количественном определении:

1. кислоты глутаминовой;
2. натрия кальция эдетата;
3. эналаприла;
4. мелфалана.

9) Капсулы, таблетки, растворы для инъекций являются лекарственными формами для:

1. кислоты аминакапроновой;
2. пенициллина;
3. цистеина;
4. пирацетама.

10) Лекарственным средством списка А является:

1. ацетилцистеин;
2. дисульфирам;
3. эналаприл;
4. мелфалан.

Задачи для самостоятельного решения

1. Рассчитайте массовую долю общего азота в образце кислоты глутаминовой, если для титрования отгона, полученного при анализе навески испытуемого лекарственного средства массой 0,1000 г, было израсходовано 6,80 мл 0,1000 М НСl (с учётом поправки контрольного опыта).

2. Для титрования кислоты глутаминовой, содержащейся в 2 таблетках кислоты глутаминовой по 0,25 г, покрытых оболочкой, было израсходовано 34,0 мл 0,1 М NaOH ($k = 0,9786$) при обнаружении конечной точки титрования с помощью бромтимолового синего. Рассчитайте массу кислоты глутаминовой ($M = 147,13$ г/моль), содержащейся в одной таблетке.

3. Навеску массой 0,3000 г образца метионина поместили в коническую колбу и растворили в 100 мл воды. К раствору прибавили 5 г калия гидрофосфата, 2 г калия фосфата, 2 г калия йодида. После растворения солей к раствору добавили 50,00 мл 0,05 М I_2 и оставили на 30 минут в закрытой колбе. Для титрования избытка иода было израсходова-

но 8,80 мл 0,1000 М $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (в контрольном опыте – 48,90 мл). Рассчитайте массовую долю метионина ($M = 149,21$ г/моль) в образце.

4. Навеску массой 0,1000 г образца пенициллина растворили в 30 мл кислоты уксусной безводной. Для титрования полученного раствора было израсходовано 6,68 мл 0,1000 М HClO_4 (с потенциометрическим обнаружением конечной точки титрования). Рассчитайте массовую долю пенициллина ($M = 149,2$ г/моль) в образце.

5. Какой объём 0,1 М NaOH ($k = 0,9945$) будет израсходован для титрования навески массой 0,0994 г образца, массовая доля эналаприла малеата в котором составляет 98,5%. Молярная масса эналаприла малеата равна 492,5 г/моль.

6. К навеске массой 0,4000 г образца мелфалана прибавили 20 мл раствора калия гидроксида (200 г/л), нагревали в течение 2-х часов, периодически добавляя воду, теряемую вследствие испарения, и затем охладили. К охлаждённому раствору прибавили 75 мл воды и 4 мл кислоты азотной. Для титрования полученной смеси было израсходовано 26,70 мл 0,1000 М AgNO_3 . Рассчитайте массовую долю мелфалана ($M = 305,2$ г/моль) в образце, если при выполнении испытания на ионизированный хлор было израсходовано 0,52 мл 0,1000 М AgNO_3 .

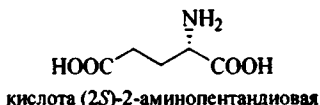
7. Навеску массой 0,4500 г образца дисульфирама растворили в 80 мл ацетона. К раствору прибавили 20 мл раствора калия нитрата (20 г/л). Для титрования полученной смеси было израсходовано 7,55 мл 0,1000 М AgNO_3 (с потенциометрическим обнаружением конечной точки титрования). Рассчитайте массовую долю дисульфирама ($M = 296,5$ г/моль) в образце.



Лабораторная работа

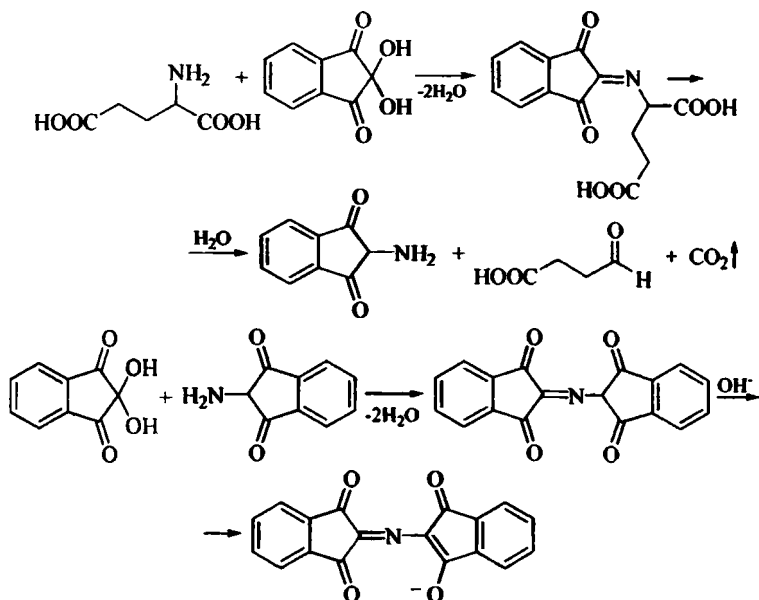
Контроль качества субстанции кислоты глютаминовой

Кислота глютаминная (Glutamic acid, Acidum glutaminicum)

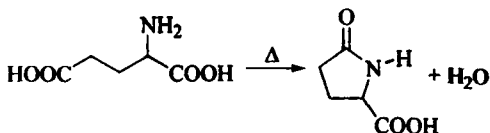


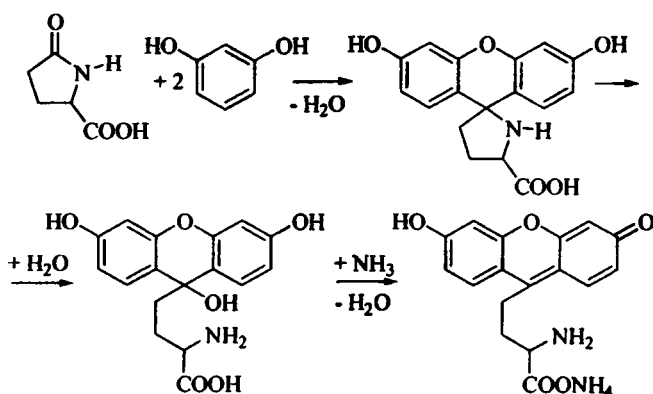
Описание. Белый кристаллический порошок с едва ощутимым запахом, кислого вкуса. Мало растворим в воде, растворим в горячей воде, практически нерастворим в 95% спирте и эфире.

Идентификация. 0,02 г испытуемого образца растворяют при нагревании в 1 мл свежeproкипяченной воды, прибавляют 1 мл свежеприготовленного раствора нингидрина и нагревают: появляется сине-фиолетовое окрашивание.

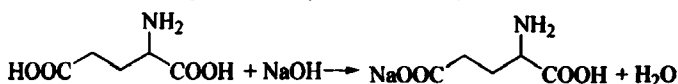


2 мг испытуемого образца смешивают с 2 мг резорцина и 5 каплями кислоты серной концентрированной и нагревают до появления зелено-коричневого окрашивания. Охлаждают, прибавляют 5 мл воды и 5 мл раствора аммиака; появляется красно-фиолетовое окрашивание с зеленой флуоресценцией.





Количественное определение. Около 0,3 г испытуемого образца (точная навеска) помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл и при слабом нагревании растворяют в 50 мл свежeproкипяченной воды. К охлажденному раствору прибавляют 5 капель спиртового раствора бромтимолового синего и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до перехода желтой окраски в голубовато-зеленую.



Массовую долю (ω , %) кислоты глутаминовой рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_T – объем 0,1 М натрия гидроксида, израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,01471 г $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4$, которой в испытуемом образце должно быть не менее 98,5%.

Количественное определение (в таблетках). 2 таблетки помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл и при слабом нагревании растворяют в 50 мл свежeproкипяченной воды. К охлажденному раствору прибавляют 5 капель раствора нейтрального красного и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида.

Массу кислоты глутаминовой (m , г) в одной таблетке рассчитывают по формуле:

$$m = \frac{V_T \cdot T}{2},$$

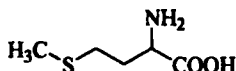
где V_T — объем 0,1 М натрия гидроксида, израсходованный при титровании, мл.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,01471 г $C_5H_9NO_4$, которой в одной таблетке должно быть 0,238–0,262 г.

Контроль качества субстанции метионина

Метионин

(Methionine, Methioninum)

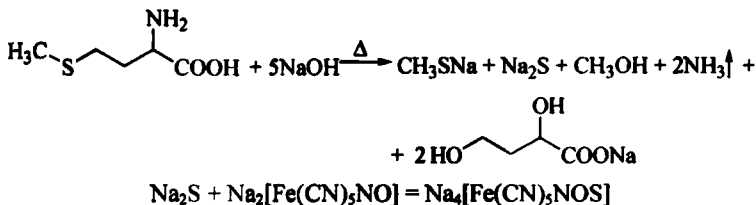


кислота 2-амино-4-метилтиобутановая

Описание. Белый кристаллический порошок с характерным запахом и слегка сладковатым вкусом. Умеренно растворим в воде, практически нерастворим в органических растворителях, легко растворим в разведенных минеральных кислотах, растворах гидроксидов щелочных металлов и аммиака, растворим в растворе натрия карбоната.

Идентификация. 1) 0,05 г испытуемого образца растворяют в 1 мл воды при нагревании, прибавляют 5–6 капель раствора нингидрина; появляется сине-фиолетовое окрашивание (см. реакции идентификации кислоты глутаминовой).

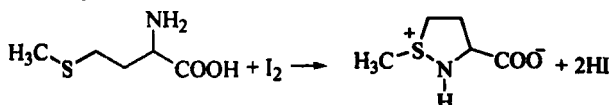
2) 0,05 г испытуемого образца нагревают в пробирке с 5–6 каплями 30% раствора натрия гидроксида до получения сплава. Пробирку закрывают кусочком фильтровальной бумаги, которую смачивают 1–2 каплями свежеприготовленного 5% раствора натрия нитропруссид; на фильтровальной бумаге появляется красно-фиолетовое окрашивание.



3) К охлажденному сплаву добавляют 5 мл воды и подкисляют кислотой серной разведенной; появляется запах сероводорода и меркаптана.



Количественное определение. Около 0,3 г испытуемого образца (точная навеска) помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, растворяют в 100 мл воды, прибавляют 5 г калия фосфата двузамещенного, 2 г калия фосфата однозамещенного, 2 г калия иодида и взбалтывают до полного растворения. Затем прибавляют точно 50 мл 0,05 М раствора иода (0,1 М 1/2 I₂), закрывают колбу, хорошо перемешивают и оставляют на 30 минут. Избыток иода оттитровывают 0,1 М раствором натрия тиосульфата, прибавляя в конце титрования раствор крахмала. Параллельно проводят контрольный опыт.



Массовую долю (ω , %) метионина рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{(V_{\text{контр}} - V_{\text{T}}) \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_{T} и $V_{\text{контр}}$ – объёмы 0,1 М Na₂S₂O₃, израсходованные, соответственно, при титровании исследуемой пробы и в контрольном опыте, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,05 М раствора иода соответствует 0,007461 г C₃H₁₁NO₂S, которого в пересчете на сухое вещество должно быть не менее 98,5%.



Литература

[1] С.236–246, 256–257, 461–464; [4] С.165–183; [5] С. 136–150.

ЛАБОРАТОРНАЯ КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА

Цель:

■ уметь проводить контроль качества лекарственных средств, изученных в течение семестра.



Вопросы для подготовки к занятию

1. Повторить общую фармакопейную статью ГФ РБ «Реакции подлинности (идентификации) на ионы и функциональные группы».

2. Составить в лабораторном журнале таблицу, содержащую информацию о свойствах изученных в течение семестра лекарственных средств.

Название	Описание	Растворимость	pH водного раствора
1) неорганические лекарственные средства			
...			
2) органические лекарственные средства			
...			



Лабораторная работа

Студенты выполняют идентификацию и количественное определение лекарственного средства согласно НД по следующему плану:

- проведение испытания для определения природы вещества (проба на сжигание);
- проверка растворимости (в воде; водных растворах кислоты, щёлочи);
- определение pH водного раствора;
- проведение групповых и индивидуальных реакций на предполагаемый перечень веществ;
- количественное определение установленного лекарственного вещества;
- оформление протокола анализа и отчёт о проделанной работе.



Литература

[1] С. 166–257, 461–464; [2] С. 99–104; [4] С. 50–183; [5] С. 38–150.

БЕТАЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ. ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Цель:

■ знать общую характеристику и классификацию антибиотиков как лекарственных средств, типовую схему получения антибиотиков путём биосинтеза, особенности и методы стандартизации антибиотиков; общую характеристику и классификацию беталактамных антибиотиков; способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение важнейших представителей пенициллинов.

■ уметь проводить контроль качества пенициллинов.



Вопросы для подготовки к занятию

1. Антибиотики как лекарственные средства (общее понятие, терминология).
2. Классификация антибиотиков по химическому строению, механизму и направленности действия.
3. Способы получения антибиотиков. Типовая схема получения антибиотиков методом биосинтеза.
4. Методы контроля качества антибиотиков. Особенности стандартизации антибиотиков. Понятие о единице антибиотической активности.
5. Беталактамные антибиотики. Общая характеристика и классификация.
6. Пенициллины (пенамы). Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия.
7. Природные пенициллины: бензилпенициллин (натриевая, калиевая, новокаиновая, бензатиновая соли), феноксиметилпенициллин.
8. Полусинтетические пенициллины. Изоксазолпенициллины: оксациллин.
9. Карбоксипенициллины: карбенициллина динатриевая соль.
10. Аминопенициллины: ампициллина и амоксициллина тригидрат и натриевая соль
11. Уреидопенициллины: пиперациллина натриевая соль.

1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Антибиотиками называют те из химиотерапевтических лекарственных средств, которые:

1. имеют гетероциклическое строение;
2. обладают бактерицидным действием;
3. имеют природное происхождение;
4. получают путём химического синтеза.

2) Укажите антибиотики, которые по химическому строению являются гликозидами: а) бензилпенициллин; б) эритромицин; в) гентамицин; г) хлорамфеникол.

1. б, в;
2. а, г;
3. а, б, в;
4. б, в, г.

3) Верным является то, что бензилпенициллин:

1. вызывает нарушение синтеза пептидогликанов клеточной стенки;

2. действует только на грамотрицательные микроорганизмы;
3. обладает бактериостатическим действием;
4. относится к противогрибковым антибиотикам

4) Путём полного химического синтеза получают антибиотик:

1. цефалексин;
2. хлорамфеникол;
3. феноксиметилпенициллин;
4. эритромицин.

5) Фенилуксусная кислота в процессе биосинтеза бензилпенициллина является:

1. ингибитором гидролиза 6-аминопенициллановой кислоты;
2. антисептиком, обеспечивающим стерильность продуктивной среды;
3. веществом, предотвращающим окисление бензилпенициллина;
4. метаболитическим предшественником антибиотика.

6) Масса 1000000 ЕД химически чистой натриевой соли бензилпенициллина равна:

1. 0,1000 г;
2. 0,5988 г;
3. 1,000 г;
4. 5,9880 г.

7) Бициклические беталактамы, содержащие в молекуле тиазolidиновый цикл, – это:

1. цефемы;
2. нокардицины;
3. пенымы;
4. карбапенемы.

8) Представителем изоксазолпенициллинов является:

1. феноксиметилпенициллин;
2. пиперациллин;
3. амоксициллин;
4. оксациллин.

9) К полной утрате антибактериальной активности пенициллинов приводит:

1. окисление атома серы;
2. введение заместителя в пятое положение молекулы;
3. удаление метильных групп;
4. любая молификация шестого положения молекулы.

10) Укажите все верные утверждения, относящиеся к пиперациллина натриевой соли: а) белый или почти белый порошок; б) легко растворим в воде; в) не обладает оптической активностью; г) имеет максимум поглощения при 340 нм.

1. б, г;
2. а, б;
3. б, в;
4. а, г.

11) Больше всего центров хиральности содержится в молекуле:

1. амоксициллина;
2. феноксиметилпенициллина;
3. бензилпенициллина;
4. оксациллина.

12) Для идентификации пенициллинов при фармакопейном анализе не применяют:

1. ИК-спектроскопию;
2. ТСХ;
3. ГЖХ;
4. химические реакции.

13) Укажите кислоты, которые являются бициклическими соединениями:

1. пениллоиновые;
2. пенилленовые;
3. пенилловые;
4. пенадьдиновые.

14) Основным методом количественного определения пенициллинов в современной НД является:

1. иодометрическое титрование;
2. УФ-спектрофотометрия;
3. ГЖХ;
4. ВЭЖХ.

15) Порошок для приготовления суспензий для внутреннего применения является лекарственной формой:

1. бензилпенициллина прокаиновой соли;
2. амоксициллина тригидрата;
3. карбенициллина динатриевой соли;
4. пиперациллина натриевой соли.



Литература

[1] С. 671–683; [2] С.196–206; [4] С. 184–202; [5] С. 151–180.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ. КАРБАПЕНЕМЫ. МОНОБАКТАМЫ. ИНГИБИТОРЫ β -ЛАКТАМАЗ

Цель:

■ **знать** общую характеристику и классификацию, связь структуры и действия, способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение важнейших представителей цефалоспоринов, карбапенемов, монобактамов и ингибиторов β -лактамаз.

■ **уметь** проводить контроль качества цефалоспоринов.



Вопросы для подготовки к занятию

1. Цефалоспорины (цефемы). Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия.
2. Цефалоспорины-кислоты: цефазолина натриевая соль, цефалотина натриевая соль.
3. Аминоцефалоспорины: цефалексин, N-замещенные цефалоспорины: цефоперазона натриевая соль.
4. Иминоцефалоспорины: цефотаксима натриевая соль, цефуроксима натриевая соль и цефуроксим аксетил, цефтриаксона натриевая соль, цефтазидим.
5. Карбапенемы, монобактамы, ингибиторы β -лактамаз. Общая характеристика. Связь структуры и действия.
6. Карбапенемы: имипенем (тиенам), меропенем.
7. Монобактамы: азтреонам.
8. Ингибиторы β -лактамаз: калия клавуланат, сульбактама натриевая соль.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) В молекулах цефалоспоринов четырёхчленный лактамный цикл сконденсирован по атому азота и соседнему с ним атому углерода с ... циклом.

1. тиазолидиновым;
2. пирролидиновым;
3. дигидротиазиновым;
4. оксазолидиновым.

2) Используемым перорально цефалоспорином первого поколения является:

1. цефтазидим;
2. цефуроксим аксетил;
3. цефоперазона натриевая соль;
4. цефалексин.

3) Не относится к иминоцефалоспорином:

1. цефотаксим;
2. цефалотин;
3. цефуроксим;
4. цефтриаксон.

4) Укажите цефалоспорины, в молекулах которых содержится остаток 2-амино-1,3-тиазола: а) цефоперазон; б) цефотаксим; в) цефтриаксон; г) цефтазидим.

1. б, в, г;
2. а, б, в;
3. б, в;
4. а, г.

5) Не является одним из названий цефотаксима натриевой соли:

1. клафоран;
2. фортум;
3. цефабол;
4. тарцефоксим.

6) Укажите все верные утверждения, относящиеся к цефуроксима натриевой соли: а) относится к иминоцефалоспорином; б) является Z-изомером; в) вращает плоскость поляризации света вправо; г) имеет S-конфигурацию 6-го и 7-го атомов цефемного ядра.

1. а, б, в, г;
2. б, в;

3. б, в, г;

4. а, б, в.

7) Является амфолитом:

1. цефалотин;

2. цефалексин;

3. цефуроксим;

4. цефазолин.

8) Получают путём биосинтеза:

1. цефалексин;

2. клавулановую кислоту;

3. азтреонам;

4. меропенем.

9) Лекарственное средство, содержащее имипенем и натриевую соль циластатина, называется:

1. тиенам;

2. тиенамицин;

3. меропенем;

4. аугментин.

10) Максимальной антибактериальной активностью обладают карбапенемы, содержащие в бо-положении:

1. ациламидную группу;

2. 1-гидроксизтильную группу;

3. метильную группу;

4. гидроксильную группу.

11) Бесцветные или белые кристаллы. Умеренно растворим в воде, очень мало растворим в этаноле. В водном растворе является левовращающим. Величина рН водного раствора с концентрацией 10 г/л составляет 4,0–6,0. Данное описание соответствует:

1. имипенему;

2. тиенаму;

3. меропенему;

4. калия клавуланату.

12) Верным является то, что азтреонам:

1. является антибиотиком широкого спектра действия;

2. применяется только перорально;

3. получают путём полного химического синтеза;
4. не содержит в молекуле гетероциклов.

и: 13) Азтреонам для инъекций – это смесь стерильного азтреонама

1. циаластатина;
2. *L*-аргинина;
3. сульбактама;
4. натрия гидрокарбоната.

14) Методом ГЖХ в субстанции калия клавуланата определяют примесь:

1. воды;
2. алифатических аминов;
3. клавулановой кислоты;
4. тяжёлых металлов.

15) Укажите лекарственные средства, в состав которых входит калия клавуланат: а) уназин; б) аугментин; в) амоксиклав; г) кламосар.

1. а, б, в;
2. а, г;
3. б, в;
4. б, в, г.



Литература

[1] С. 683–688; [4] С. 202–205; [5] С. 180–188.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ. МАКРОЛИДЫ И АЗАЛИДЫ

Цель:

■ **знать** способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение аминогликозидов (стрептомицина сульфат, канамицина сульфат, гентамицина сульфат, амикацина сульфат), макролидов (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин) и азалидов (азитромицин);

■ **уметь** проводить контроль качества аминогликозидов (на примере количественного определения стрептомицина сульфата фотометрическим методом).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Аминогликозиды. Общая характеристика и классификация. Химическое строение. Связь структуры и действия.

2. Стрептомицина сульфат, канамицина сульфат, гентамицина сульфат, амикацина сульфат.

3. Макролиды и азалиды. Общая характеристика и классификация. Химическое строение. Связь структуры и действия.

4. Эритромицин. Полусинтетические производные эритромицина: кларитромицин, рокситромицин, азитромицин.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Канамицин и гентамицины являются гликозидами:

1. стрептамина;
2. 2-дезоксистрептамина;
3. 4-дезоксистрептамина;
4. 6-дезоксистрептамина.

2) Остаток N-метил-L-глюкозамина содержится в молекуле:

1. стрептомицина;
2. канамицина А;
3. гентамицина С₁;
4. амикацина.

3) Амикацин является амидом кислоты:

1. бутановой;
2. 2-амино-4-гидроксипутановой;
3. 3-аминобутановой кислоты;
4. 4-амино-2-гидроксипутановой.

4) Укажите верные утверждения, относящиеся к аминогликозидам:
а) обладают оптической активностью; б) имеют характерные спектры поглощения в диапазоне 250–350 нм; в) растворимы в этаноле лучше, чем в воде; г) гидролизуются в кислой среде.

1. а, г;
2. б, в;
3. б, г;
4. а, б.

5) Стрептомицин образует окрашенный продукт при взаимодействии с натрия гипобромитом и α -нафтолом, потому что в его молекуле содержатся:

1. гидроксильные группы;
2. гликозидные связи;
3. остатки гуанидина;
4. карбонильные группы.

6) 5-аминометилфурфурол – продукт дегидратации аминсахаров, образующихся при гидролизе аминогликозидов, можно обнаружить с помощью:

1. железа (III) хлорида;
2. натрия нитропруссиды;
3. 5-метилрезорцина;
4. натрия гипохлорита и α -нафтола.

7) Количественное определение природных аминогликозидов обычно проводится методом:

1. УФ-спектрофотометрии;
2. ВЭЖХ;
3. микробиологическим методом;
4. кислотно-основного титрования в неводных средах.

8) Для аминогликозидных антибиотиков неверно то, что они:

1. практически не всасываются в желудке и кишечнике;
2. связываются с белками более, чем на 90%;
3. практически не метаболизируются в организме;

4. выводятся из организма, главным образом, с мочой.

9) Макролидный цикл в молекуле эритромицина содержит:

1. 12 атомов углерода и 1 атом кислорода;
2. 13 атомов углерода и 1 атом кислорода;
3. 14 атомов углерода и 1 атом кислорода
4. 15 атомов углерода и 2 атома кислорода.

10) Простым эфиром эритромицина является:

1. эритромицина стеарат;
2. кларитромицин;
3. рокситромицин;
4. азитромицин.

11) Больше всего атомов кислорода содержится в молекуле:

1. эритромицина;
2. кларитромицина;
3. азитромицина;
4. рокситромицина.

12) Остаток микарозы содержится в молекулах эритромицинов:

1. А и В;
2. Е и F;
3. С и D;
4. А и Е.

13) При действии на эритромицин кислотой серной концентрированной появляется окрашивание:

1. зелёное;
2. красновато-коричневое;
3. синее;
4. ярко-малиновое.

14) При анализе смеси эритромицинов методом ВЭЖХ в качестве неподвижной фазы, согласно современной НД, используют

1. силикагель;
2. октадецилсиликагель;
3. сополимер стирола и дивинилбензола;
4. фенилсиликагель.

15) Фотометрическое детектирование при анализе макролидов методом ВЭЖХ проводят при длинах волн (нм)

1. 205–215;
2. 290–300;
3. 400–410;
4. 540–550.

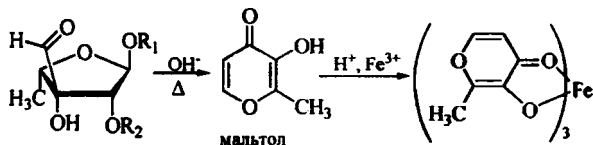


Лабораторная работа

Фотометрическое определение стрептомицина сульфата

Около 0,1 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100,0 мл, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают. К 5,00 мл полученного раствора прибавляют 5 мл 0,2 М натрия гидроксида и нагревают на водяной бане точно 10 минут. Охлаждают во льду (или под струей холодной воды) точно 5 минут, добавляют 3 мл раствора железоаммонийных квасцов в 0,25 М кислоте серной, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 25,0 мл, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают. Точно через 20 минут после прибавления раствора железоаммонийных квасцов измеряют оптическую плотность при 525 нм в кювете с толщиной слоя 1 см относительно контрольного опыта.

При нагревании стрептомицина со щёлочью образуется мальтол, образующий в кислой среде комплексную соль фиолетового цвета с ионом железа (III).



Массовую долю (ω , %) стрептомицина сульфата в испытуемом образце рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{A \cdot 25,0 \cdot 100}{11,8 \cdot 5,00 \cdot g},$$

где A – оптическая плотность исследуемого раствора, g – масса навески, взятой для анализа, г; 11,8 – удельный показатель поглощения окрашенного продукта реакции.



Литература

[1] С. 427–434; [4] С.206–218; [5] С.188–200.

ТЕРПЕНОИДЫ. СТАТИНЫ. ПРОСТАГЛАНДИНЫ

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение лекарственных средств, относящихся к терпеноидам (ментол, валидол, терпингидрат, камфора, бромкамфора, кислота сульфокамфорная, сульфокамфокаин), статинам (ловастатин, симвастатин) и простагландинам (алпростадил, мизопростол, латанопрост);

■ уметь проводить контроль качества терпеноидов (на примере определения удельного вращения камфоры и ментола).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Терпеноиды как лекарственные средства. Общая характеристика. Классификация. Связь структуры и действия.

2. Моноциклические терпеноиды: ментол, валидол, терпингидрат.

3. Бициклические терпеноиды: камфора, бромкамфора, кислота сульфокамфорная и сульфокамфокаин.

4. Дитерпеноиды: ретинол и его производные.

5. Статины. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия. Ловастатин, симвастатин.

6. Простагландины. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия. Алпростадил, мизопростол, латанопрост.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Укажите число атомов углерода в молекуле монотерпена:

1. 4;
2. 5;
3. 10;
4. 20.

2) Относится к терпенам, но не является терпеноидом:

1. камфора;
2. ментол;
3. ретинол;

4. β -каротин.

3) Укажите число центров хиральности в молекуле ментола:

1. 1;
2. 2;
3. 3;
4. 4.

4) Валидол – это раствор:

1. ментола в этиловом спирте;
2. ментилового эфира изовалериановой кислоты в этаноле;
3. ментола в ментиловом эфире изовалериановой кислоты;
4. ментилового эфира изовалериановой кислоты в воде.

5) Терпингидрат в промышленности получают путём гидратации:

1. ментола;
2. тимола;
3. пинена;
4. кумола.

6) Камфора, ментол и терпингидрат не отличаются друг от друга:

1. числом атомов углерода в молекуле;
2. удельным вращением;
3. характером фармакологического действия;
4. температурой плавления.

7) Укажите фармакопейный метод идентификации левоментола:

1. ЯМР-спектроскопия;
2. ГЖХ;
3. УФ-спектроскопия;
4. ВЭЖХ.

8) Методом УФ-спектрофотометрии количественно определяют:

1. ментол;
2. терпингидрат;
3. бромкамфору;
4. ретинола ацетат.

9) Укажите число π -связей в молекуле ретинола ацетата:

1. 2;
2. 4;

3. 6;

4. 8.

10) Аналитическим эффектом взаимодействия ретинола ацетата с сурьмы (III) хлоридом является:

1. образование чёрных кристаллов характерной формы;
2. появление синего окрашивания;
3. выпадение белого осадка;
4. появление специфического запаха.

11) Является природным соединением:

1. ловастатин;
2. симвастатин;
3. терпингидрат;
4. латанопрост.

12) Симвастатин по отношению к ловастатину является:

1. диастереомером;
2. структурным изомером;
3. гомологом;
4. пролекарством.

13) Укажите верные утверждения, относящиеся к ловастатину: а) белый кристаллический порошок; б) практически нерастворим в воде; в) оптически неактивен; г) является пролекарством.

1. а, б, в;
2. а, б, г;
3. б, в, г;
4. а, г.

14) Укажите лекарственные средства, которые при комнатной температуре являются жидкостями: а) алпростадил; б) мизопростол; в) латанопрост; г) ретинола ацетат.

1. б, в;
2. а, г;
3. а, б, в;
4. б, в, г.

15) Глазные капли являются формой выпуска:

1. симвастатина;
2. алпростадил;

3. мизопроста;

4. латанопроста.



Лабораторная работа

Определение удельного вращения камфоры и ментола

Оптическое вращение – это свойство вещества вращать плоскость поляризации поляризованного света. Удельное оптическое вращение $[\alpha]_D^{20}$ вещества в растворе представляет собой угол вращения α плоскости поляризации, выраженный в градусах ($^\circ$), при длине волны линии D спектра натрия ($\lambda = 589,3$ нм), измеренный при температуре 20°C в растворе испытуемого вещества, и рассчитанный для слоя 1 дм в пересчете на содержание 1 г вещества в 1 мл раствора.

Методика. Определяют ноль поляриметра и угол вращения плоскости поляризации при длине волны линии D спектра натрия ($\lambda = 589,3$ нм) при температуре $(20 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. Определяют ноль прибора для растворов твердых веществ – с трубкой, заполненной соответствующим растворителем. Проводят не менее 5 измерений и рассчитывают среднее значение. Готовят растворы испытуемых веществ: 2,50 г вещества растворяют в 10 мл спирта в мерной колбе вместимостью 25,0 мл и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. Измеряют угол вращения для приготовленных растворов.

Удельное оптическое вращение вещества в растворе вычисляют по формуле:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{1000 \cdot \alpha}{l \cdot c},$$

где α – угол вращения, в градусах; c – концентрация вещества в растворе, в г/дл; l – длина поляриметрической трубки, в дм.

Величина удельного вращения для левоментола составляет от -48 до -51 , для природной камфоры – от $+40,0$ до $+43,0$. В случае рацемической камфоры оптическое вращение спиртового раствора может находиться в диапазоне от $-0,15^\circ$ до $+0,15^\circ$.



Литература

[1] С. 373–390; [2] С. 36–37; [4] С. 219–244; [5] С. 201–211.

СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ. КАЛЬЦИФЕРОЛЫ. СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

Цель:

■ знать общую характеристику стероидов как лекарственных средств; способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение эргокальциферола и холекальциферола, а также лекарственных средств из группы сердечных гликозидов (дигитоксин, ацетилдигитоксин, дигоксин, строфантин К, коргликон);

■ уметь проводить контроль качества кальциферолов (на примере идентификации эргокальциферола методом ТСХ).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Стероиды. Общая характеристика. Классификация и номенклатура. Химическое строение. Биохимическая роль различных групп стероидных соединений.

2. Кальциферолы. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия. Эргокальциферол, холекальциферол.

3. Карденолиды (сердечные гликозиды). Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия.

4. Сердечные гликозиды групп дигитоксигенина (дигитоксин, ацетилдигитоксин, дигоксин) и строфантидина (строфантин К), гликозиды ландыша (коргликон).



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Больше всего атомов углерода содержится в молекуле:

1. андростана;
2. кардана;
3. холестана;
4. прегнана.

2) В молекулах стероидов всегда имеют *транс*-сочленение кольца:

1. А и В;
2. С и D;
3. В и С;
4. все кольца.

3) Ароматическими соединениями являются производные:

1. эстрана;
2. андростана;
3. прегнана;
4. холана.

4) Витамин D₂ получают путём УФ-облучения:

1. холестерина;
2. эргостерина;
3. сквалена;
4. 7-дегидрохолестерина.

5) Укажите верные утверждения, относящиеся к эргокальциферолу: а) жидкость жёлтого цвета; б) растворим в воде; в) легко растворим в спирте; г) обладает оптической активностью.

1. а, б;
2. б, в;
3. а, г;
4. в, г.

6) В молекуле эргокальциферола Z-конфигурация имеется:

1. у всех двойных связей;
2. у трёх двойных связей;
3. у двух двойных связей;
4. только у одной двойной связи.

7) Молекулы эргокальциферола и холекальциферола отличаются:

1. только по числу атомов углерода;
2. только по числу двойных связей;
3. по числу двойных связей и атомов углерода;
4. по числу гидроксильных групп.

8) Количественное определение кальциферолов обычно проводят методом прямофазовой ВЭЖХ, при этом неподвижной фазой является силикагель, а подвижной:

1. смесь фосфатного буферного раствора и ацетонитрила;

2. раствор 1-пентанола в безводном гексане;
3. водный раствор калия дигидрофосфата;
4. смесь хлороформа, этанола и раствора аммиака.

9) Оптическая плотность раствора эргокальциферола в гексане с концентрацией 20,0 мкг/мл, находящегося в кювете с толщиной слоя 1,00 см, при 265 нм равна 0,978. Удельный показатель поглощения эргокальциферола при 265 нм равен:

1. 978;
2. 489;
3. 1956;
4. 239.

10) Укажите химическое название кальцитриола:

1. 1,25-дигидроксихолекальциферол;
2. 1,23-дигидроксидекальциферол;
3. 1,5,25-тригидроксихолекальциферол;
4. 23,25-дигидроксихолекальциферол.

11) Число атомов углерода в агликоне строфантина равно:

1. 22;
2. 23;
3. 24;
4. 25.

12) Не является 2-дезоксимоносахаридом:

1. рамноза;
2. дигитоксоза;
3. цимароза;
4. олеандроза.

13) Укажите реакции идентификации сердечных гликозидов, в которых используются ароматические нитросоединения: а) Балье; б) Легаля; в) Раймонда; г) Кедде.

1. а, б, в, г;
2. а, б, в;
3. а, в, г;
4. б, в, г.

14) За счёт пятичленного лактонного кольца с двойной связью в α,β -положении карденолиды поглощают электромагнитное излучение с максимумом при:

1. 220 нм;
2. 270 нм;
3. 320 нм;
4. 370 нм.

15) Не является индивидуальным веществом:

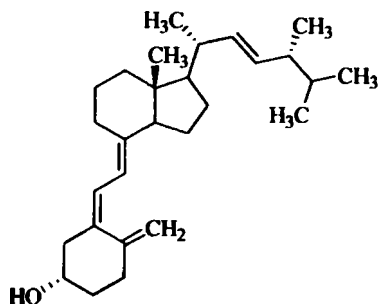
1. дигоксин;
2. дигитоксин;
3. коргликон;
4. строфантин.



Лабораторная работа

Идентификация раствора эргокальциферола методом тонкослойной хроматографии

Эргокальциферол
(Ergocalciferol, Ergocalciferolum)



(5Z, 7E, 22E)-9,10-секоэргостатетрасен-5, 7, 10(19), 22-ол-3 β

На стартовую линию пластинки с закреплённым слоем алюминия оксида наносят 0,02 мл стандартного образца эргокальциферола в хлороформе, содержащего в 1 мл 1,25 мг (50000 МЕ) эргокальциферола, и 0,04 мл раствора испытуемого образца (раствор эргокальциферола в

масле 0,125%) в хлороформе (1:1, по объёму). Пластинку немедленно помещают в хроматографическую камеру с хлороформом, к которому добавлено несколько капель диметилформамида (4–5 капель на 100 мл). Когда фронт растворителя пройдёт на 10–12 см, пластинку вынимают и опрыскивают раствором сурьмы хлорида в хлороформе, содержащим 2% ацетилхлорида. На хроматограмме появляется основное пятно эргокальциферола, окрашенное в оранжевый цвет. Между этим пятном и стартовой линией допускается появление только одного дополнительного пятна.

При идентификации эргокальциферола методом ТСХ в качестве неподвижной фазы вместо алюминия оксида может быть использован силикагель. Для проявления хроматограммы могут быть использованы пары иода.



Литература

[1] С. 387–392, 419–427; [4] С. 244–277; [5] С. 211–213, 233–248.

ГЕСТАГЕНЫ. КОРТИКОСТЕРОИДЫ

Цель:

■ **знать** способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение важнейших лекарственных средств из групп гестагенов (прогестерон, норэтистерон, медроксипрогестерона ацетат) и кортикостероидов (дезоксикортикостерона ацетат, кортизона ацетат, гидрокортизон, преднизолон, фторзамещённые кортикостерониды и др.);

■ **уметь** проводить контроль качества лекарственных средств, содержащих гестагены и кортикостерониды (на примере количественного определения преднизона в таблетках).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Гестагены. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия. Прогестерон, норэтистерон, медроксипрогестерона ацетат.

2. Кортикостерониды. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия. Дезоксикортикостерона ацетат, кортизона ацетат, гидрокортизон, преднизолон и др.

3. Фторзамещённые кортикостерониды: дексаметазон, триамцинолон, флуоцинолона ацетонид, флюметазона пивалат.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Число атомов углерода, атомов кислорода и двойных связей в молекуле прогестерона соответственно равно:

1. 19, 2 и 2;
2. 21, 2 и 3;
3. 21, 3 и 1;
4. 20, 1 и 2.

2) Прогестинами называют:

1. природные гестагены;
2. полусинтетические гестагены;
3. продукты метаболических превращений прогестерона;

4. любые производные прегнана.

3) Не содержит метильной группы в 19-м положении:

1. прогестерон;
2. дезоксикортикостерона ацетат;
3. преднизолон;
4. норэтистерон.

4) Оксимы стероидов идентифицируют по:

1. окраске;
2. форме кристаллов;
3. температуре плавления;
4. температуре кипения.

5) При фотометрическом определении гестагенов используют:

1. гидразин;
2. изоникотиновую кислоту;
3. амид изоникотиновой кислоты;
4. гидразид изоникотиновой кислоты.

6) Верным для прогестерона является то, что данное вещество:

1. образует осадок при взаимодействии с нитратом серебра;
2. даёт иодоформную пробу;
3. не образует 2,4-динитрофенилгидразида;
4. имеет максимум поглощения при 340 нм.

7) Взаимодействует с ионом серебра с выделением протона:

1. норэтистерон;
2. прогестерон;
3. медроксипрогестерона ацетат;
4. дексаметазон.

8) Относится к минералокортикоидам:

1. дезоксикортикостерон;
2. гидрокортизон;
3. триамцинолон;
4. преднизолон.

9) Атомы галогенов у галогенсодержащих глюкокортикоидов находятся в положениях:

1. 1 и 7;

2. 6 и 9;
3. 5 и 12;
4. 2 и 15.

10) Укажите лекарственные средства, которые используются только наружно: а) дексаметазона фосфата натриевая соль; б) триамцинолон; в) флуоцинолона ацетонид; г) флюометазона пивалат.

1. а, б;
2. б, в;
3. а, г;
4. в, г.

11) Общим для кортизона и преднизолона является то, что они:

1. являются правовращающими оптическими изомерами;
2. содержат в молекуле атомы фтора;
3. содержат в молекуле одинаковое число двойных связей;
4. хорошо растворимы в воде.

12) Розовое окрашивание появляется при обработке кислотой серной:

1. кортизона ацетата;
2. дезоксикортиона ацетата;
3. дексаметазона фосфата натриевой соли;
4. флюометазона пивалата.

13) Наличие альфа-кетольной группировки в молекулах кортикостероидов можно доказать с помощью:

1. гидроксамовой пробы;
2. реактива Драгендорфа;
3. реактива Фелинга;
4. концентрированной серной кислоты.

14) Перед проведением реакции на фторид-ион дексаметазон:

1. обрабатывают 0,1 М серной кислотой;
2. растворяют в этиловом спирте;
3. нагревают при 100 °С в течение 2-х часов;
4. сплавляют с оксидом магния.

15) Количественное определение глюкокортикоидов в субстанциях при фармакопейном анализе обычно проводят методом:

1. ВЭЖХ;
2. УФ-спектрофотометрии;

3. неводного титрования;
4. экстракционной фотометрии.

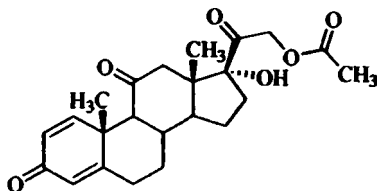


Лабораторная работа

Количественное определение преднизона в таблетках

Преднизон

(Prednisonum, Prednisonum)



17,21-дигидрокси-прегнадиен-1,4-трион-3,11,20

0,06–0,07 г (точная навеска) порошка растертых таблеток помещают в небольшой стакан, прибавляют 10 мл 95% спирта и растворяют при легком нагревании на водяной бане в течение 10 минут. По охлаждении декантируют раствор через стеклянный фильтр в мерную колбу вместимостью 100,0 мл. Стакан обмывают 95% спиртом, декантируя каждый раз через тот же фильтр. Объем раствора доводят 95% спиртом до метки и перемешивают. Измеряют оптическую плотность полученного раствора при 239 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве контрольного раствора применяют 95% спирт. Содержание преднизона в одной таблетке (m , г) вычисляют по формуле:

$$m = \frac{A \cdot m_{\text{ср}}}{432 \cdot g}$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; g – навеска испытуемого образца, г; $m_{\text{ср}}$ – средняя масса одной таблетки, г; 432 – удельный показатель поглощения преднизона при длине волны 239 нм.

Содержание $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_5$ соответственно должно быть 0,0009–0,0011 г или 0,0045–0,0055 г, считая на среднюю массу одной таблетки.



Литература

- [1] С. 392–402; [4] С. 278–293, 296–298; [5] С. 215–226.

АНДРОГЕНЫ И ЭСТРОГЕНЫ

Цель:

■ **знать** способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение важнейших лекарственных средств, относящихся к андрогенам (тестостерона пропионат, метилтестостерон) и эстрогенам (эстрон, эфиры эстрадиола, этинилэстрадиол, синтетические аналоги эстрогенов нестероидной структуры), а также анаболикам (метандиенон, метандриол, сложные эфиры нандролона), антиандрогенам (ципротерона ацетат), миорелаксантам (пипекурония бромид);

■ **уметь** проводить контроль качества лекарственных средств, содержащих андрогены и эстрогены.



Вопросы для подготовки к занятию

1. Андрогены. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия. Тестостерона пропионат, метилтестостерон.

2. Биологические предпосылки получения полусинтетических лекарственных средств с анаболическим действием: метандиенон, метандриол, нандролона фенилпропионат, нандролона деканоат.

3. Антиандрогены: ципротерона ацетат.

4. Миорелаксанты: пипекурония бромид.

5. Эстрогены. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия. Эстрон, эстрадиол и его эфиры, этинилэстрадиол.

6. Синтетические аналоги эстрогенов нестероидной структуры: гексэстрол, диэтилстильбэстрол.



Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Число атомов углерода в молекулах тестостерона (1), прогестерона (2) и эстрона (3) увеличивается в последовательности:

1. 3, 1, 2;

2. 1, 2, 3;

3. 3, 2, 1;

4. 2, 3, 1.

2) Метилтестостерон в отличие от тестостерона пропионата:

1. при комнатной температуре является жидкостью;

2. не поглощает излучение с длиной волны более 200 нм;

3. не обладает андрогенной активностью;
4. применяется перорально.

3) Не взаимодействует с гидроксиламином с образованием оксима:

1. тестостерон;
2. метилтестостерон;
3. метандриол;
4. метадиеенон.

4) В молекуле нандролонa по сравнению с молекулой тестостерона содержится:

1. меньше атомов углерода;
2. больше атомов кислорода;
3. меньше двойных связей;
4. больше атомов водорода.

5) Является левовращающим в этанольном растворе:

1. метилтестостерон;
2. тестостерона пропионат;
3. метадиеенон;
4. метандриол.

6) Навеску нандролонa деканоата массой 10,0 мг растворили в этаноле, получив 100,0 мл раствора. Полученный раствор количественно разбавили этанолом в 10 раз. Оптическая плотность разбавленного раствора при 240 нм и толщине поглощающего слоя 1,00 см оказалась равной 0,407. Удельный показатель поглощения нандролонa деканоата при 240 нм равен.

1. 814;
2. 407;
3. 610;
4. 203.

7) Укажите верные утверждения, относящиеся к ципротерона ацетату: а) очень легко растворим в воде; б) обладает оптической активностью; в) после сплавления с безводным карбонатом натрия даёт реакцию на бромиды; г) обладает гестагенной активностью.

1. а, в;
2. в, г;
3. а, б, в;

4. б, г.

8) Является азотсодержащим соединением:

1. гексэстрол;
2. пипекурония бромид;
3. метандриол;
4. этинилэстрадиол.

9) Не относится к природным эстрогенным гормонам

1. эстрадиол;
2. этинилэстрадиол;
3. эстрон;
4. эстриол.

10) Укажите гормон, спектр поглощения которого в УФ-области зависит от pH:

1. прогестерон;
2. тестостерон;
3. эстрогена;
4. кортизона.

11) Число атомов кислорода в молекуле эстрадиола дипропионата равно:

1. 2;
2. 4;
3. 6;
4. 8.

12) Укажите лекарственное средство, количественное определение которого проводят алкалиметрическим методом после реакции с серебра нитратом:

1. ципротерона ацетат;
2. эстрадиола дипропионат;
3. метандиенон;
4. этинилэстрадиол.

13) Двойная связь в молекуле диэтилстильбэстрола имеет конфигурацию:

1. *E*-, *транс*-;
2. *E*-, *цис*-;
3. *Z*-, *транс*-;

4. Z-, *цис*-.

14) С 1 ммоль гексэстрола в условиях броматометрического титрования взаимодействует бром массой (мг):

1. 80,0;
2. 160;
3. 320;
4. 640.

15) Укажите лекарственные средства, формой выпуска которых являются таблетки: а) тестостерона пропионат; б) этинилэстрадиол; в) ципротерона ацетат; г) гексэстрол.

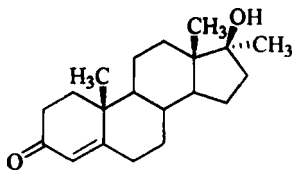
1. а, б, в;
2. б, в, г;
3. а, в, г;
4. а, б, в, г.



Лабораторная работа

Количественное определение метилтестостерона в таблетках

Метилтестостерон
(Methyltestosterone, Methyltestosteronum)



17β-гидрокси-17α-метиландростен-4-он-3

Около 0,05 г порошка растёртых таблеток (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 50,0 мл, добавляют 25–30 мл 95% спирта, встряхивают в течение 5–6 минут, доводят объём раствора 95% спиртом до метки, перемешивают и фильтруют через беззольный фильтр. Первые 10–15 мл фильтрата отбрасывают, затем 5,00 мл фильтрата переносят в колбу вместимостью 25,0 мл, доводят объём раствора тем же спиртом до метки, тщательно перемешивают и измеряют опти-

ческую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 241 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве контрольного раствора применяют 95% спирт.

Содержание метилтестостерона в одной таблетке (m , г) вычисляют по формуле:

$$m = \frac{A \cdot m_{\text{ср}} \cdot 50,0 \cdot 25,0}{100 \cdot 5,00 \cdot 535 \cdot g} = \frac{A \cdot m_{\text{ср}} \cdot 2,5}{535 \cdot g}$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; g – навеска испытуемого образца, г; $m_{\text{ср}}$ – средняя масса одной таблетки, г; 535 – удельный показатель поглощения метилтестостерона при длине волны 241 нм.

Содержание $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$ соответственно должно быть 0,0045–0,0055 г, считая на среднюю массу одной таблетки.



Литература

[1] С. 402–417; [4] С. 294–296, 299–304; [5] С. 226–232.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА АЛИФАТИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ (КОЛЛОКВИУМ № 3)

Цель:

- знать теоретический материал занятий № 14–25



Вопросы для подготовки к занятию

1. Галогенпроизводные алканов: хлорэтил, галотан. Алифатические спирты: спирт этиловый, глицерин.
2. Простые и сложные эфиры: эфир диэтиловый (эфир медицинский, эфир для наркоза); лекарственные средства, содержащие нитроглицерин.
3. Альдегиды и их производные: раствор формальдегида (формалин), хлоралгидрат, метенамин.
4. Углеводы: моносахариды (глюкоза, галактоза); дисахариды (лактоза, сахароза); полисахариды (крахмал).
5. Карбоновые кислоты и их производные: калия ацетат, кальция лактат, кальция глюконат, натрия цитрат, натрия вальпроат.
6. Лактоны ненасыщенных полигидроксикарбоновых кислот: кислота аскорбиновая.
7. Аминокислоты и их производные: кислота глутаминовая, кислота γ -аминомасляная, пирацетам.
8. Аминокислоты и их производные: цистеин, ацетилцистеин, метионин,
9. Аминокислоты и их производные: натрия кальция эдетат (тетацин-кальций), пеницилламин.
10. Ингибиторы АПФ. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия. Каптоприл, эналаприл.
11. Аминокислоты и их производные: кислота аминокaproновая, мелфалан. Производные дитиокарбаминовой кислоты: дисульфидрам.
12. Антибиотики (общее понятие, терминология). Классификация по химическому строению, механизму и направленности действия.
13. Способы получения антибиотиков. Типовая схема получения антибиотиков методом биосинтеза. Методы контроля качества антибиотиков.

14. Бета-лактамы антибиотиков. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия.

15. Пенициллины (пенамы). Природные пенициллины: бензилпенициллин (натриевая, калиевая, новокаиновая и бензатиновая соли), феноксиметилпенициллин.

16. Полусинтетические пенициллины: изоксазолпенициллины (оксациллина натриевая соль); аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин)

17. Полусинтетические пенициллины: карбоксипенициллины (карбенициллина динатриевая соль); уреидопенициллины (пиперациллина натриевая соль).

18. Цефалоспорины (цефемы). Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия.

19. Цефалоспорины-кислоты (цефазолина натриевая соль, цефалотина натриевая соль),

20. Аминоцефалоспорины (цефалексин), N-замещённые цефалоспорины (цефоперазон)

21. Иминоцефалоспорины: цефотаксима натриевая соль, цефуроксима натриевая соль и цефуроксим аксетил, цефтриаксона натриевая соль, цефтазидим.

22. Монобактамы (азтреонам), карбапенемы (имипенем, меропенем) и ингибиторы бета-лактамаз (сульбактам, кислота клавулановая).

23. Аминогликозиды. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия.

24. Стрептомицина сульфат, канамицина сульфат, гентамицина сульфат, амикацин.

25. Макролиды и азалиды. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия.

26. Эритромицин, кларитромицин, рокситромицин и азалиды (азитромицин).

27. Терпеноиды. Общая характеристика и классификация. Моноциклические терпеноиды: ментол, валидол, терпингидрат.

28. Бициклические терпеноиды: камфора, бромкамфора, кислота сульфокамфорная и её новокаиновая соль (сульфокамфокаин).

29. Дитерпеноиды: ретинол и его производные.

30. Статины. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия. Ловастатин, симvastатин.

31. Простагландины. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия. Алпростадил, мизопростол, латанопрост.

32. Стероиды. Общая характеристика. Классификация и номенклатура. Биохимическая роль различных групп стероидных соединений.

33. Циклогексанолаэтиленгидридановые соединения (кальциферолы): эргокальциферол, холекальциферол.

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

35. Гестагены и их синтетические аналоги. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия. Прогестерон, норэтистерон, медроксипрогестерона ацетат.

36. Андрогены. Общая характеристика. Связь структуры и действия. Тестостерона пропионат, метилтестостерон.

37. Биологические предпосылки получения полусинтетических лекарственных средств с анаболическим действием: метандиенон, метандриол, нандролона фенилпропионат, нандролона деканоат.

38. Ципротерона ацетат. Пипекурония бромид.

39. Эстрогены. Общая характеристика. Связь структуры и действия. Эстрон, эстрадиол.

40. Синтетические аналоги эстрогенов нестероидной структуры: гексэстрол, диэтилстильбэстрол.

41. Кортикостероиды. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия. Дезоксикортикостерона ацетат, кортизона ацетат, гидрокортизон, преднизолон.

42. Фторзамещенные кортикостероиды: дексаметазон, триамцинолон, флуоцинолона ацетонид, флюометазона пивалат.



Литература

[1] С. 205–257, 392–434, 461–464, 671–688; [4] С. 101–304; [5] С. 86–248.

ФЕНОЛЫ, ХИНОНЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение важнейших представителей фенолов, хинонов и их производных (фенол, тимол, резорцин, пропифол, тамоксифена цитрат, парацетамол, неостигмина метилсульфат, витамины группы К);

■ уметь проводить контроль качества лекарственных средств, содержащих фенолы, хиноны и их производные (на примере тимола и парацетамола).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Лекарственные средства группы фенолов: фенол, тимол, резорцин, пропифол, тамоксифена цитрат.
2. Производные нафтохинонов (витамины группы К). Природные соединения: филлохинон (витамин К₁). Синтетический витамин К₁ – фитоменадион. Синтетический водорастворимый аналог по действию – менадиона натрия бисульфит.
3. Производные *n*-аминофенола: парацетамол.
4. Производные *m*-аминофенола: неостигмина метилсульфат.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) В настоящее время в промышленности фенол получают, главным образом, из:

1. хлорбензола;
2. натрия бензолсульфоната;
3. фенилдиазония хлорида;
4. изопропилбензола.

2) При температуре 20 °С наибольшей растворимостью в воде обладает:

1. фенол;
2. тимол;
3. резорцин;

4. бензол.

3) Укажите лекарственные средства, которые при комнатной температуре являются твёрдыми веществами: а) фенол; б) тимол; в) резорцин; г) пропофол.

1. а, б, в;
2. б, в, г;
3. а, в;
4. б, г.

4) Тамоксифена цитрат является:

1. *E*-изомером;
2. *Z*-изомером;
3. смесью 30% *E*-изомера и 70% *Z*-изомера;
4. смесью 80% *E*-изомера и 20% *Z*-изомера.

5) Укажите лекарственное средство, идентификацию которого, согласно НД, проводят методом ИК-спектроскопии, количественное определение – методом ВЭЖХ, а при контроле чистоты определяют показатель преломления.

1. тимол;
2. тамоксифена цитрат;
3. неостигмина метилсульфат;
4. пропофол

6) Для обнаружения примеси пирокатехина в образце фенола применяют:

1. кислоту уксусную;
2. этилацетат;
3. аммония ацетат;
4. свинца ацетат.

7) Не может быть определён броматометрически по реакции бромирования:

1. фенол;
2. тимол;
3. пирокатехин;
4. резорцин.

8) В конечной точке броматометрического титрования тимола метиловый оранжевый:

1. обесцвечивается;
2. выпадает в осадок;
3. изменяет окраску от красной до оранжевой;
4. изменяет окраску от жёлтой до красной.

9) Количественно определяют методом ацидиметрического титрования в среде кислоты уксусной:

1. фенол;
2. пропифол;
3. резорцин;
4. тамоксифена цитрат.

10) Витамин К₁ имеет название:

1. менахинон;
2. менадион;
3. филлохинон;
4. фитоменадион.

11) Одним из продуктов гидролиза менадиона натрия бисульфита с помощью натрия гидроксида является:

1. натрия сульфат;
2. натрия сульфит;
3. натрия сульфид;
4. сера.

12) Форма выпуска фитоменадиона:

1. масляный раствор в капсулах;
2. таблетки;
3. мазь;
4. водный раствор для инъекций.

13) Нитритометрическое определение парацетамола проводят после предварительного проведения реакции:

1. окисления;
2. восстановления;
3. осаждения;
4. гидролиза.

14) Укажите верное утверждение:

1. парацетамол практически не поглощает излучение ближнего УФ-диапазона;

2. спектр поглощения парацетамола не зависит от pH;
3. в щелочной среде происходит bathochromное смещение спектра поглощения парацетамола
4. этанольный раствор парацетамола имеет максимум поглощения при 600 нм.

15) Неостигмина метилсульфат в терапевтической концентрации является ингибитором фермента:

1. моноаминоксидазы;
2. ацетилхолинэстеразы;
3. пируватдекарбоксилазы
4. алкогольдегидрогеназы.

Задачи для самостоятельного решения

1. Навеску массой 0,5355 г образца тимола ($M = 150,22$ г/моль) растворили в воде в присутствии необходимого количества NaOH, получив 100,0 мл раствора. К 10,00 мл этого раствора прибавили необходимое количество бромида калия и раствора HCl. Для титрования полученной смеси в присутствии метилового оранжевого потребовалось 14,00 мл 0,01667 М раствора калия бромата (0,1000 М $1/6$ KBrO_3). Рассчитайте массовую долю тимола в испытуемом образце.

2. Навеску массой 0,2120 г образца резорцина ($M = 110,11$ г/моль) растворили в воде, получив 100,0 мл раствора. К 20,00 мл данного раствора прибавили 40 мл 0,01667 М KBrO_3 , 10 мл раствора KBr (100 г/л), 10 мл 50%-ного раствора серной кислоты и оставили на 15 минут. Затем к смеси прибавили 20 мл раствора KI (100 г/л), смесь перемешали и оставили на 10 минут в темном месте. Для титрования выделившегося иода было израсходовано 15,70 мл 0,1000 М $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (в контрольном опыте – 38,50 мл). Рассчитайте массовую долю резорцина в образце.

3. Навеску образца викасола ($M = 330,29$ г/моль) массой 0,3000 г растворили в 20 мл воды, добавили 5 мл 1 М NaOH и провели трёхкратную экстракцию продукта гидролиза викасола хлороформом. Хлороформный экстракт упарили досуха. Сухой остаток растворили в 15 мл уксусной кислоты, добавили 3 г цинковой пыли и оставили на 30 минут в темном месте, после чего содержимое колбы профильтровали. Для титрования фильтрата было израсходовано 17,40 мл 0,1000 М $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ в присутствии фенантролина (в контрольном опыте 0,20 мл). Рассчитайте массовую долю викасола в образце.

4. Количественное определение парацетамола ($M = 151,2$ г/моль) в суппозиториях проводили методом цериметрического титрования. К 1

суппозиторию прибавили 30 мл воды и 50 мл 1 М H_2SO_4 . Смесь кипятили с обратным холодильником в течение 1 часа, после чего охладили. К охлажденной жидкости прибавили 100 мл воды, 50 г льда, 50 мл разбавленной хлороводородной кислоты и 0,2 мл раствора ферроина. Для титрования конечной смеси было израсходовано 13,20 мл 0,2000 М раствора аммония-церия (IV) сульфата. Рассчитайте массу (мг) парацетамола, содержавшегося в испытуемом суппозитории.

5. Навеску парацетамола массой 50,0 мг растворили в метаноле, получив 100,0 мл раствора. К 1,00 мл раствора добавили 0,5 мл 0,1 М HCl и довели объем раствора метанолом до 100,0 мл. Оптическая плотность конечного раствора при 249 нм, находящегося в кювете толщиной 1,00 см, оказалась равной 0,450. Рассчитайте величину удельного показателя поглощения парацетамола при данных условиях.

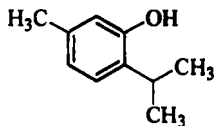


Лабораторная работа

Контроль качества субстанции тимола

Тимол

(Thymol, Thymolum)



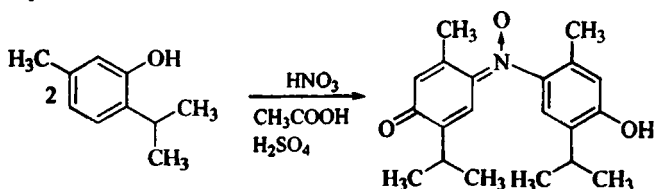
5-метил-2-(метилэтил)фенол

Описание. Крупные бесцветные кристаллы или кристаллический порошок с характерным запахом и пряно-жгучим вкусом, летуч с водяным паром. Очень мало растворим в воде, легко растворим в спирте, хлороформе, эфире, жирных маслах и кислоте уксусной ледяной, растворим в растворе натрия гидроксида.

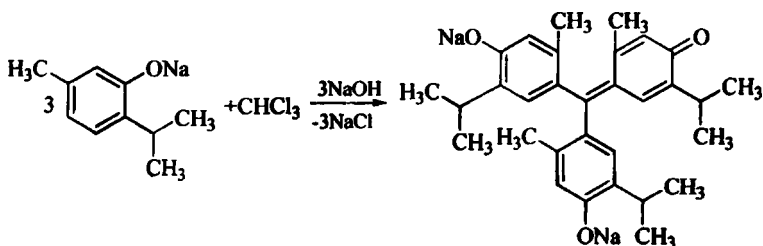
Идентификация. В холодной воде тимол погружается вниз, при повышении температуры до 45 °С плавится и поднимается на поверхность.

Испытуемый образец массой 3–5 мг растворяют в 1 мл кислоты уксусной ледяной, прибавляют 6 капель кислоты серной концентрированной и 1 каплю кислоты азотной концентрированной; в отраженном

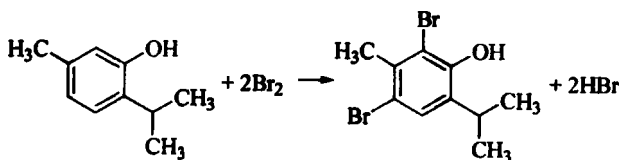
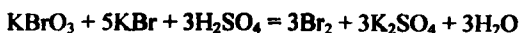
свете наблюдается сине-зеленое окрашивание, в проходящем свете – темно-красное.



0,2 г испытуемого образца нагревают на водяной бане с 1 мл раствора раствора натрия гидроксида; получается бесцветный прозрачный раствор, приобретающий при дальнейшем нагревании желтовато-розовое окрашивание. К подогретому раствору прибавляют 2–3 капли хлороформа и взбалтывают; появляется красно-фиолетовое окрашивание.



Количественное определение. Около 0,5 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 5 мл раствора натрия гидроксида в мерной колбе вместимостью 100,0 мл и доводят объем раствора водой до метки. 10,0 мл полученного раствора переносят в колбу с притертой пробкой, прибавляют 0,5 г калия бромида, 40 мл разбавленной серной кислоты, 3 капли раствора метилового оранжевого и при сильном взбалтывании титруют 0,0167 М раствором калия бромата (0,1 М 1/6 KBrO_3). К концу титрования прибавляют еще 2 капли раствора метилового оранжевого. Исчезновение розового окрашивания жидкости указывает на конец титрования.



Массовую долю (ω , %) тимола рассчитывают по формуле:

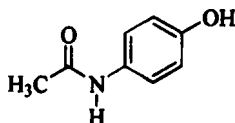
$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot V_k \cdot 100}{V_n \cdot g},$$

где V_T — объём 0,0167 М KBrO_3 , израсходованный при титровании, мл; g — масса навески, взятой для анализа, г; $V_k = 100,0$ мл; $V_n = 10,0$ мл.

1 мл 0,00167 М раствора калия бромата соответствует 0,003755 г $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$, содержание которого в испытуемом образце должно быть не менее 99,0%.

Контроль качества субстанции парацетамола

Парацетамол (Paracetamol, Paracetamolium)

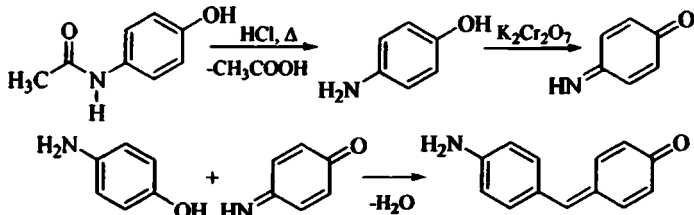


N-(4-гидроксифенил)ацетамид

Описание. Белый или белый с кремоватым или розоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Умеренно растворим в воде, легко растворим в 95% спирте, растворим в ацетоне и растворах гидроксидов щелочных металлов, практически нерастворим в эфире.

Идентификация. 1) 0,1 г испытуемого образца взбалтывают с 10 мл воды и прибавляют несколько капель раствора железа (III) хлорида; появляется сине-фиолетовое окрашивание.

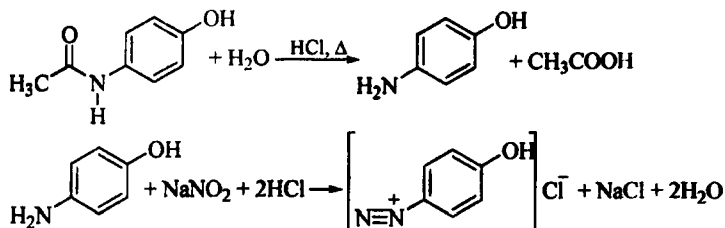
2) 0,05 г испытуемого образца кипятят с 2 мл кислоты хлороводородной разведенной в течение 1 минуты, прибавляют 10 мл воды, охлаждают и прибавляют 1 каплю раствора калия дихромата; появляется фиолетовое окрашивание, не переходящее в красное.



3) 0,1 г испытуемого образца осторожно кипятят с 2 мл кислоты серной разведенной в течение 2 минут; появляется запах уксусной кислоты.

Количественное определение. Около 0,25 г испытуемого образца (точная навеска) помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, приливают 10 мл кислоты хлороводородной разведенной и кипятят с обратным холодильником в течение одного часа. Затем холодильник промывают 30 мл воды, содержимое колбы количественно переносят в стакан для диазотирования, промывают колбу 30 мл воды, добавляют 1 г калия бромид и при постоянном перемешивании титруют 0,1 М раствором натрия нитрита, добавляя его вначале со скоростью 2 мл в минуту, а в конце титрования (за 0,5 мл до эквивалентного количества) по 0,05 мл через минуту.

Конец титрования устанавливают потенциометрически или по иодкрахмальной бумаге. Выдержка 3 минуты.



Массовую долю (ω , %) парацетамола рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_T – объем 0,1 М NaNO_2 , израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 0,01512 г $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$, содержание которого в испытуемом образце должно быть не менее 98,5%.

Количественное определение парацетамола в таблетках

Взвешивают и измельчают 20 таблеток. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 0,075 г парацетамола, вносят в 25 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, разбавляют до 50 мл водой, перемешивают в течение 15 минут и разбавляют водой до 100,0 мл. Раствор перемешивают, фильтруют и 10,0 мл фильтрата разбавляют водой

до 100,0 мл. К 10,0 мл конечного раствора прибавляют 10 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, разбавляют водой до 100,0 мл и измеряют оптическую плотность при 257 нм в кювете с толщиной слоя 1 см относительно 0,1 М раствора натрия гидроксида. Массу парацетамола, считая на среднюю массу одной таблетки, вычисляют по формуле

$$m = \frac{A \cdot 100 \cdot m_{\text{ср}}}{715 \cdot g},$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; 100 – разбавление исходного раствора; 715 – величина удельного показателя поглощения парацетамола при 257 нм; $m_{\text{ср}}$ – средняя масса одной таблетки, г; g – масса навески порошка растёртых таблеток, г.



Литература

[1] С. 258–270, 288–295, 417–418; [4] С. 305–325; [5] С. 249–267.

ТЕТРАЦИКЛИНЫ

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение тетрациклина, окситетрациклина, доксициклина и метациклина;

■ уметь проводить контроль качества лекарственных средств тетрациклинов (на примере реакций идентификации и определения удельного показателя поглощения).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Тетрациклины. Общая характеристика и классификация. Химическое строение. Связь структуры и действия.
2. Природные тетрациклины: тетрациклин, окситетрациклин.
3. Полусинтетические тетрациклины: метациклин, доксициклин.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Тетрациклиновые антибиотики являются производными:

1. тетрагидронафтацена;
2. гексагидронафтацена;
3. октагидронафтацена;
4. пергидронафтацена.

2) Укажите лекарственные средства, относящиеся к природным тетрациклинам: а) тетрациклин; б) окситетрациклин; в) доксициклин; г) метациклин.

1. а, б;
2. в, г;
3. а, б, в;
4. б, в, г.

3) Укажите вещество, которое не содержит спиртового гидроксила в 5-м положении нафтаценового ядра:

1. тетрациклин.
2. окситетрациклин;

3. метациклин;
4. доксициклин.

4) Больше всего атомов кислорода содержится в молекуле:

1. тетрациклина;
2. окситетрациклина;
3. доксициклина;
4. метациклина.

5) Укажите азотсодержащие функциональные группы, содержащиеся в молекулах тетрациклинов: а) нитрогруппа; б) амидная; в) первичная ароматическая аминогруппа; г) диметиламиногруппа.

1. а, б;
2. б, в;
3. б, в, г;
4. б, г.

6) Неверным для доксициклина моногидрата является то, что данное вещество:

1. является кристаллическим веществом жёлтого цвета;
2. очень мало растворимо в воде и спирте;
3. не обладает оптической активностью;
4. не даёт реакции на хлорид-ион.

7) Верным является то, что окситетрациклина дигидрат:

1. легко растворим в воде;
2. растворим в растворах кислот и щелочей;
3. растворим только в растворах кислот, но не щелочей;
4. растворим только в растворах щелочей, но не кислот.

8) Силикагель, используемый в качестве сорбента при идентификации тетрациклинов методом ТСХ, обрабатывают натрием эдетатом. Это делается для того, чтобы:

1. получить ангидропроизводные тетрациклинов;
2. превратить тетрациклины в эписмеры;
3. удалить из силикагеля примеси катионов металлов;
4. сделать поверхность силикагеля гидрофобной.

9) Доксициклин в наибольшей степени устойчив в:

1. кристаллическом состоянии;
2. 0,1 М растворе серной кислоты;

3. 0,1 М растворе гидроксида натрия;
4. метанольном растворе.

10) Эпитетрациклин и тетрациклин являются:

1. энантиомерами;
2. диастереомерами;
3. гомологами;
4. таутомерами.

11) Ангидротетрациклины образуются при действии на тетрациклины:

1. этиловым спиртом;
2. растворами щелочей;
3. растворами солей кальция или магния;
4. концентрированными кислотами.

12) В щелочной среде тетрациклин превращается в:

1. окситетрациклин;
2. эпитетрациклин;
3. изотетрациклин;
4. эпиангидротетрациклин.

13) Биамперометрическое обнаружение конечной точки титрования применяют при определении в субстанциях тетрациклинов:

1. воды;
2. тяжёлых металлов;
3. остаточных органических растворителей;
4. сопутствующих примесей.

14) Укажите инструментальный метод анализа, который используется в фармакопейном анализе для количественного определения тетрациклинов в субстанциях:

1. УФ-спектрофотометрия;
2. полярография;
3. ГЖХ;
4. ВЭЖХ.

15) Формами выпуска окситетрациклина, в том числе и в сочетании с другими лекарственными средствами, не являются

1. мази;
2. таблетки;

3. аэрозоли;
4. растворы для инъекций.

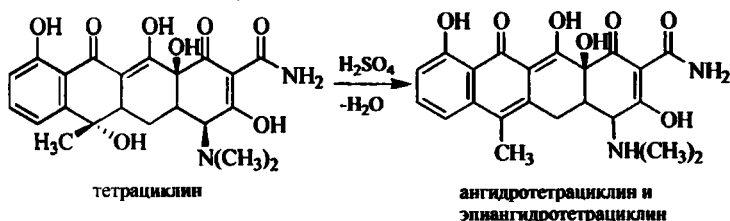


Лабораторная работа

Контроль качества лекарственных средств группы тетрациклинов

1. Идентификация тетрациклинов по реакции с кислотой серной концентрированной

Реакции тетрациклинов с концентрированными кислотами, в особенности с серной кислотой, используются при идентификации данных лекарственных средств. В сильноокислой среде тетрациклины превращаются в ангидро- и эпиангидротетрациклины, которые затем окисляются с образованием окрашенных продуктов.



При растворении в кислоте серной концентрированной тетрациклин даёт фиолетово-красное окрашивание, окситетрациклин – тёмно-красное. При разбавлении водой окраска раствора изменяется до жёлтой. Доксидиклин при растворении в кислоте серной концентрированной образует раствор жёлтого цвета.

Реакцию тетрациклинов с кислотой серной концентрированной проводят по следующей методике. К 2 мг исследуемой субстанции добавляют 5 мл кислоты серной. Отмечают появившуюся окраску. Затем полученный раствор прибавляют к 2,5 мл воды и наблюдают изменение окраски. В случае капсул доксициклина к 0,5 мг содержимого капсул прибавляют 2,5 мл серной кислоты и наблюдают появление жёлтого окрашивания.

2. Определение удельного показателя поглощения окситетрациклина

Навеску испытуемого образца массой 20,0 мг растворяют в буферном растворе pH 2,0 и доводят объём раствора тем же буферным раствором до объёма 100,0 мл. Разбавляют 10,0 мл полученного раствора до 100,0 мл буферным раствором pH 2,0 и измеряют оптическую плотность полученного раствора при 353 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 1,00 см. Раствор сравнения – буферный раствор pH 2,0.

Буферный раствор pH 2,0 готовят по следующей методике: растворяют 6,57 г калия хлорида в воде, прибавляют 119,0 мл 0,1 М раствора кислоты хлороводородной и разбавляют водой до 1000 мл.

Величину удельного показателя поглощения рассчитывают по формуле:

$$A_{1\text{см}}^{1\%} = \frac{A \cdot V_{\text{к}}}{g \cdot V_{\text{п}}},$$

где A – оптическая плотность конечного раствора; g – масса навески испытуемого образца, г; $V_{\text{к}} = 100,0$ мл; $V_{\text{п}} = 10,0$ мл.

Величина удельного показателя поглощения при 353 нм (считая на безводное вещество) для окситетрациклина составляет 290–310, окситетрациклина гидрохлорида – 270–290.



Литература

[1] С. 271–276; [4] С. 326–330; [5] С. 267–273.

АРОМАТИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ. ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНИЛУКСУСНОЙ, ФЕНИЛПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТ И БУТИРОФЕНОНА

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение важнейших лекарственных средств, относящихся к ароматическим кислотам (кислота бензойная, кислота салициловая), их солям (натрия бензоат, натрия салицилат), сложным эфирам (кислота ацетилсалициловая) и амидам (осалмид); производным фенилуксусной (диклофенак), фенилпропионовой кислот (ибупрофен, кетопрофен) и бутирофенона (галоперидол, дроперидол);

■ уметь проводить контроль качества лекарственных средств, содержащих ароматические кислоты и их производные (на примере субстанций кислоты бензойной, натрия бензоата, кислоты салициловой, натрия салицилата, кислоты ацетилсалициловой).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия.
2. Ароматические кислоты и их соли: кислота бензойная, кислота салициловая, натрия бензоат, натрия салицилат.
3. Производные салициловой кислоты: кислота ацетилсалициловая, осалмид.
4. Производные фенилуксусной кислоты: диклофенак и его соли.
5. Производные фенилпропионовой кислоты: ибупрофен, кетопрофен.
6. Производные бутирофенона: галоперидол, дроперидол.



Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Самой сильной кислотой является:

1. бензойная;
2. салициловая;
3. фенилуксусная;
4. фенилпропионовая.

2) Салициловую кислоту получают при взаимодействии натрия фенолята с:

1. кислотой уксусной;
2. углерода (II) оксидом;
3. углерода (IV) оксидом;
4. формальдегидом.

3) Кислота салициловая образует ауриновый краситель при взаимодействии с:

1. железа (III) хлоридом;
2. водорода пероксидом;
3. фенолом;
4. формальдегидом.

4) При кислотном гидролизе осалмида образуются:

1. кислота салициловая и 4-аминофенол;
2. кислота бензойная и 4-аминофенол;
3. кислота салициловая, ион аммония и фенол;
4. кислота бензойная, формальдегид и ион аммония.

5) Укажите лекарственное средство, количественное определение которого проводят методом ацидиметрического титрования в водной среде в присутствии диэтилового эфира:

1. кислота салициловая;
2. натрия бензоат;
3. ибупрофен;
4. осалмид.

6) Кислота салициловая не применяется:

1. наружно в виде спиртовых растворов;
2. в виде мазей и паст;
3. в виде присыпок;
4. перорально в виде таблеток.

7) Укажите верные утверждения, относящиеся к диклофенаку-натрию: а) белый или слегка желтоватый кристаллический порошок; б) умеренно растворим в воде; в) является кристаллогидратом; г) не обладает оптической активностью.

1. а, б, в;
2. а, б, г;
3. а, б, в, г;
4. б, г.

8) Укажите аналитический эффект реакции диклофенака-натрия с калия гексацианоферратом (III) и железа (III) хлоридом:

1. образование белого творожистого осадка;
2. обесцвечивание раствора;
3. появление синего окрашивания;
4. бурное выделение пузырьков газа.

9) Лекарственное средство, химическое название которого 2-(3-бензоилфенил)пропановая кислота, это:

1. осалмид;
2. диклофенак;
3. кетопрофен;
4. галоперидол.

10) Ибупрофен, в отличие от диклофенака-натрия:

1. не относится к НПВС;
2. является енолокислотой;
3. содержит в молекуле центр хиральности;
4. является полностью алифатическим соединением.

11) Спектр поглощения кетопрофена в диапазоне 230–350 нм, в отличие от спектра поглощения ибупрофена:

1. не имеет максимумов;
2. имеет только один максимум;
3. имеет три максимума;
4. имеет более пяти максимумов.

12) При алкалиметрическом титровании ибупрофена и кетопрофена навеску определяемого вещества растворяют в органическом растворителе. Это делают потому, что ибупрофен и кетопрофен:

1. практически нерастворимы в воде;
2. в водной среде являются недостаточно сильными кислотами;

3. в водной среде быстро окисляются;
4. в присутствии воды гидролизуются.

13) Общее число атомов азота в молекулах галоперидола и дроперидола равно:

1. 2;
2. 3;
3. 4;
4. 5.

14) При идентификации дроперидола около 5 мг данного вещества сплавляют с магния оксидом. Сплав растворяют в воде, нейтрализуют хлороводородной кислотой и раствор фильтруют. В фильтрате проводят обнаружение:

1. хлорид-ионов;
2. сульфат-ионов;
3. нитрат-ионов;
4. фторид-ионов.

15) Галоперидол и дроперидол являются антагонистами рецепторов:

1. дофаминовых;
2. ГАМК;
3. адренорецепторов;
4. гистаминовых.



Задачи для самостоятельного решения

1. Навеску массой 1,4860 г образца натрия бензоата ($M = 144,11$ г/моль) растворили в 20 мл воды. К раствору прибавили 45 мл диэтилового эфира и необходимое количество индикатора. Для титрования полученной смеси было израсходовано 20,50 мл 0,5000 М HCl. Рассчитайте массовую долю натрия бензоата в образце.

2. Какой объём 0,1 М NaOH ($k = 0,9780$) провзаимодействует с 0,2500 г пробы, массовая доля кислоты салициловой ($M = 138,12$ г/моль) в которой составляет 99,70%?

3. Навеску оксафенамида ($M = 229,24$ г/моль) массой 0,2500 г поместили в колбу Кьельдаля вместимостью 250 мл, прибавили 1 г растёртой смеси сульфата калия и сульфата меди, 0,2 г селена и 7 мл кислоты серной концентрированной. Колбу закрыли воронкой и содержимое её кипятили в течение 3-х часов. Затем смесь охладили, добавили к ней 20

мл воды и провели количественное определение ионов аммония, образовавшихся при разрушении лекарственного средства. Для титрования было израсходовано 11,20 мл 0,1000 М НСl (в контрольном опыте – 0,30 мл). Рассчитайте массовую долю оксафенамида в образце.

4. Навеску диклофенака-натрия ($M = 318,1$ г/моль) массой 0,2450 г растворили в 30 мл кислоты уксусной ледяной. Для титрования полученного раствора было израсходовано 7,70 мл 0,1000 М НСlO₄ при потенциометрическом обнаружении конечной точки титрования. Рассчитайте массовую долю диклофенака натрия в образце.

5. К пробе объемом 5,00 мл раствора галоперидола добавили 8 мл воды и 10 мл 1 М НСl, после чего провели экстракцию двумя порциями диэтилового эфира объемом по 10 мл. Экстракты объединили и промыли 10 мл воды. Водные растворы объединили и удалили остатки эфира с помощью роторного испарителя. Затем к водному раствору прибавили воду до объема 100,0 мл. 10,0 мл полученного раствора разбавили до 100,0 мл метанолом. Оптическая плотность водно-метанольного раствора при 245 нм и толщине поглощающего слоя 1,00 см оказалась равной 0,355. Рассчитайте концентрацию галоперидола в исходном лекарственном средстве (мг/мл), если удельный показатель поглощения данного вещества при условиях измерения оптической плотности равен 346.

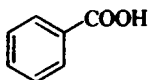


Лабораторная работа

Контроль качества субстанции кислоты бензойной

Кислота бензойная

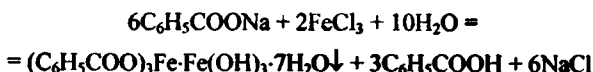
(Benzoic acid, Acidum benzoicum)



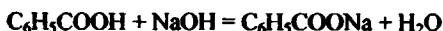
кислота бензолкарбоновая

Описание. Бесцветные игольчатые кристаллы или белый мелкокристаллический порошок. При нагревании возгоняется; перегоняется с водяным паром. Мало растворим в воде, растворим в кипящей воде, легко растворим в спирте, хлороформе, эфире и бензоле, растворим в жирных маслах.

Идентификация. Раствор 0,02 г испытуемого образца в 1,5 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида дает характерную реакцию на бензоаты.



Количественное определение. Около 0,2 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 20 мл нейтрализованного по фенолфталеину спирта и титруют с тем же индикатором 0,1 М раствором натрия гидроксида до розового окрашивания.



Массовую долю (ω , %) кислоты бензойной рассчитывают по формуле:

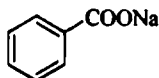
$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_T — объем 0,1 М NaOH, израсходованный при титровании, мл; g — масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,01221 г $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$, содержание которой в испытуемом образце должно быть не менее 99,5%.

Контроль качества субстанции натрия бензоата

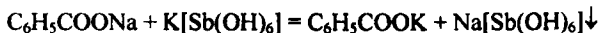
Натрия бензоат
(Sodium benzoate, Natrii benzoas)



натрия бензолкарбоксилат

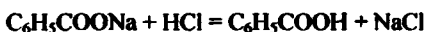
Описание. Белый кристаллический порошок без запаха или с очень слабым запахом, сладковато-соленого вкуса. Легко растворим в воде, умеренно растворим в спирте.

Идентификация. Испытуемый образец дает характерную реакцию на бензоаты (см. выше) и реакцию (а) на натрий.



Количественное определение. Около 1,5 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 20 мл воды в колбе с притертой пробкой вместимостью 250 мл, прибавляют 45 мл эфира, 3–4 капли смешанного индикатора (1 мл раствора метилового оранжевого и 1 мл раствора метиленового синего) и титруют 0,5 М раствором кислоты хлороводород-

ной до появления сиреневой окраски в водном слое. В конце титрования содержимое колбы хорошо встряхивают.



Массовую долю (ω , %) натрия бензоата рассчитывают по формуле:

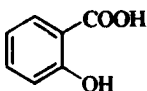
$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_T – объем 0,5 М НСl, израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,5 М раствора кислоты хлороводородной соответствует 0,07205 г $\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_2$, содержание которого в испытуемом образце в пересчете на сухое вещество должно быть не менее 99,0%.

Контроль качества субстанции кислоты салициловой

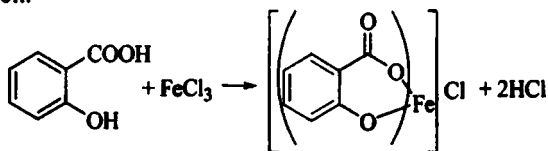
Кислота салициловая
(Salicylic acid, Acidum salicylicum)



кислота 2-гидроксibenзолкарбоновая

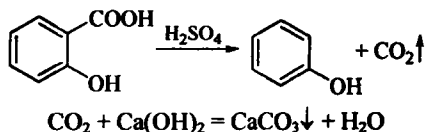
Описание. Белые мелкие игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок, без запаха. Летуч с водяным паром. При осторожном нагревании возгоняется. Мало растворим в воде, растворим в кипящей воде, легко растворим в спирте, эфире, умеренно растворим в хлороформе.

Идентификация. 0,01 г испытуемого образца растворяют в 10 мл воды. К полученному раствору прибавляют 1 каплю раствора железа (III) хлорида; появляется сине-фиолетовое окрашивание, исчезающее от прибавления нескольких капель кислоты хлороводородной разведенной и не исчезающее от прибавления нескольких капель кислоты уксусной разведенной.

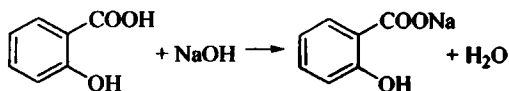


0,1 г испытуемого образца нагревают с 0,3 г натрия цитрата; ощущается запах фенола. 1 г испытуемого образца нагревают с 2 мл кисло-

ты серной концентрированной и выделяющийся газ пропускают через известковую воду; появляется муть. Водный раствор испытуемого образца имеет кислую реакцию.



Количественное определение. Около 0,25 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 15 мл нейтрализованного по фенолфталеину спирта и титруют с тем же индикатором 0,1 М раствором натрия гидроксида до розового окрашивания.



Массовую долю (ω , %) кислоты салициловой рассчитывают по формуле:

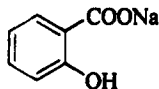
$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_T — объём (мл) 0,1 М NaOH, израсходованный при титровании; g — масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,01381 г $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$, содержание которой в испытуемом образце должно быть не менее 99,5%.

Контроль качества субстанции натрия салицилата

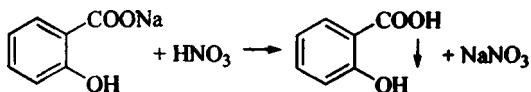
Натрия салицилат
(Sodium salicylate, Natrii salicylas)



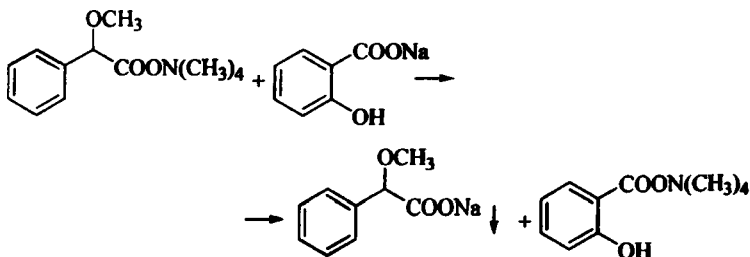
натрия 2-гидроксibenзолкарбоксилат

Описание. Белый кристаллический порошок или мелкие чешуйки, без запаха, сладковато-соленого вкуса. Очень легко растворим в воде, легко растворим в глицерине, растворим в спирте, практически нерастворим в эфире.

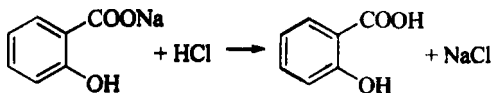
Идентификация. 0,05 г испытуемого образца растворяют в 40 мл воды; 2 мл полученного раствора дают характерную реакцию на салицилаты (см. кислоту салициловую). 0,5 г препарата растворяют в 10 мл воды, прибавляют 2 мл кислоты азотной разведенной. Выделившийся белый кристаллический осадок отфильтровывают, промывают 3–4 раза водой по 3 мл и высушивают в эксикаторе над кислотой серной в течение 4 часов. Температура плавления выделенной кислоты салициловой 156–161 °С.



Испытуемый образец дает характерную реакцию (b) на натрий.



Количественное определение. Около 1,5 г испытуемого образца (точная навеска) помещают в колбу с притертой пробкой вместимостью 200–250 мл, растворяют в 20 мл воды, прибавляют 45 мл эфира, 3–4 капли смешанного индикатора (1 мл раствора метилового оранжевого и 1 мл раствора метиленового синего) и титруют 0,5 М раствором кислоты хлороводородной до появления сиреневой окраски в водном слое. В конце титрования содержимое колбы хорошо встряхивают.



Массовую долю (ω , %) натрия бензоата рассчитывают по формуле:

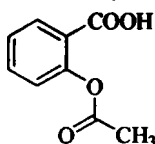
$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_T – объем (мл) 0,5 М НСl, израсходованный при титровании; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,5 М раствора кислоты хлороводородной соответствует 0,08005 г $\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_3$, содержание которого в испытуемом образце должно быть не менее 99,5%.

Контроль качества субстанции кислоты ацетилсалициловой

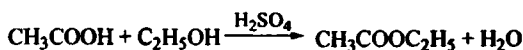
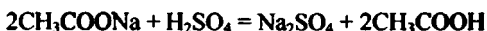
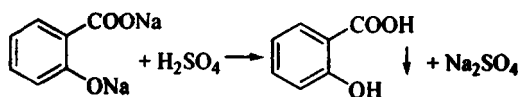
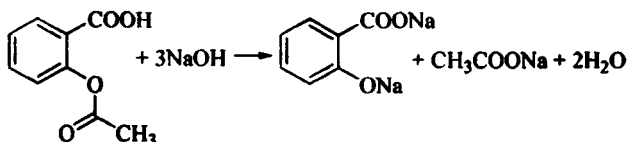
Кислота ацетилсалициловая
(Acetylsalicylic acid, Acidum acetylsalicylicum)



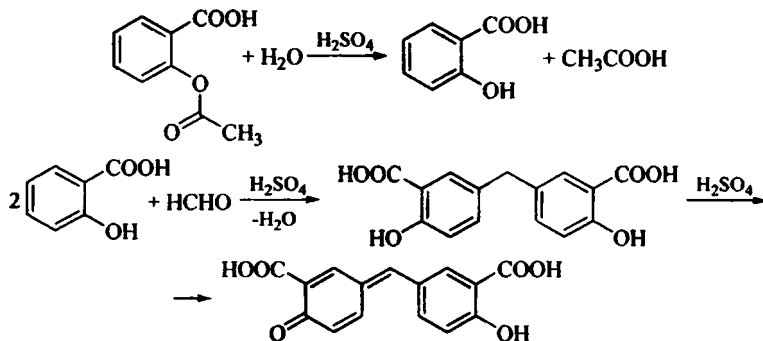
кислота 2-ацетоксибензойная
салициловый эфир уксусной кислоты

Описание. Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом, слабокислого вкуса. Испытуемый образец устойчив в сухом воздухе, во влажном постепенно гидролизуются с образованием уксусной и салициловой кислот. Мало растворим в воде, легко растворим в спирте, растворим в хлороформе, эфире, в растворах гидроксидов и карбонатов щелочных металлов.

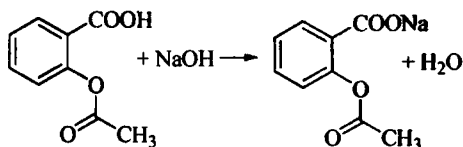
Идентификация. 0,5 г испытуемого образца кипятят в течение 3 минут с 5 мл раствора натрия гидроксида, затем охлаждают и подкисляют кислотой серной разведенной; выделяется белый кристаллический осадок. Раствор сливают в другую пробирку и добавляют к нему 2 мл спирта и 2 мл кислоты серной концентрированной; раствор имеет запах уксусноэтилового эфира. К осадку добавляют 1–2 капли раствора железа (III) хлорида; появляется фиолетовое окрашивание (см. кислоту салициловую).



0,2 г испытуемого образца помещают в фарфоровую чашку, добавляют 0,5 мл кислоты серной концентрированной, перемешивают и добавляют 1–2 капли воды; ощущается запах уксусной кислоты. Затем добавляют 1–2 капли формалина; появляется розовое окрашивание.



Количественное определение. Около 0,5 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 10 мл нейтрализованного по фенолфталеину (5–6 капель) и охлажденного до 8–10 °С спирта. Раствор титруют с тем же индикатором 0,1 М раствором натрия гидроксида до розового окрашивания.



Массовую долю (ω , %) кислоты ацетилсалициловой рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_T – объем 0,1 М NaOH, израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,01802 г $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$, содержание которой в испытуемом образце должно быть не менее 99,5%.



Литература

[1] С. 276–288, 296–300; [4] С. 331–337; [5] С. 273–286.

МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение лекарственных средств местноанестезирующего действия, относящихся к сложным эфирам *л*-аминобензойной кислоты (бензокаин, прокаина гидрохлорид, тетракаина гидрохлорид), производным ацетанилида (лидокаина гидрохлорид, тримекаина гидрохлорид) и близким к ним по структуре веществ (бупивакаина гидрохлорид, артикаина гидрохлорид).

■ уметь проводить контроль качества лекарственных средств, содержащих местные анестетики (на примере субстанций бензокаина и прокаина гидрохлорида)



Вопросы для подготовки к занятию

1. Местноанестезирующие средства. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия.
2. Сложные эфиры *л*-аминобензойной кислоты: бензокаин, прокаина гидрохлорид, тетракаина гидрохлорид.
3. Диэтиламиноацетанилиды: тримекаина гидрохлорид, лидокаина гидрохлорид.
4. Местные анестетики близкие по структуре к производным ацетанилида: бупивакаина гидрохлорид, артикаина гидрохлорид.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Укажите фрагменты, входящие в анестезиоформную группу, содержащуюся в молекуле кокаина: а) третичная аминогруппа; б) цепочка из двух углеродных атомов; в) фенильный радикал; г) карбметокси-группа.

1. а, в;
2. б, г;
3. а, б, в
4. б, в, г.

2) Относится к местным анестетикам сложноэфирного типа:

1. бупивакаин;
2. тримекаин;
3. тетракаин;

4. артикаин.

3) Исходным природным соединением для получения местных анестетиков анилидного типа был алкалоид:

1. кокаин;
2. морфин;
3. изограмин;
4. никотин.

4) Большинство местных анестетиков представляют собой третичные амины, величины $pK_{\text{вн}}^+$ которых находятся в диапазоне:

1. 2,5–4,0;
2. 5,5–7,0;
3. 7,5–9,0;
4. 9,5–12,0.

5) Увеличивает местноанестезирующую активность введение в гидрофобный участок молекулы местного анестетика:

1. нитрогруппы в пара-положение;
2. аминокгруппы в пара-положение;
3. аминокгруппы в мета-положение;
4. цианидной группы в пара-положение.

6) Используется только в виде основания:

1. бензокаин;
2. бупивакаин;
3. лидокаин;
4. артикаин.

7) Исходным веществом для промышленного синтеза бензокаина и прокаина является:

1. кислота антралиловая;
2. кислота бензойная;
3. 4-нитротолуол;
4. ацетанилид.

8) Укажите фрагмент молекулы прокаина, обуславливающий изменение УФ-спектра данного вещества при изменении pH:

- 1) бензольное кольцо
- 2) диэтиламиногруппа
- 3) первичная ароматическая аминокгруппа
- 4) сложноэфирная группа

9) Наиболее часто используемым методом титриметрического определения сложных эфиров *l*-аминобензойной кислоты в фармакопейном анализе является:

1. кислотно-основное титрование;
2. комплексонометрия;
3. аргентометрия;
4. нитритометрия.

10) Лидокаин в отличие от прокаина не вступает в реакцию с:

1. кислотой пикриновой;
2. кислотой азотистой (диазотирование);
3. кислотой азотной при нагревании и далее с ацетоном и спиртовым раствором КОН;
4. реактивом Драгендорфа.

11) Центр хиральности содержится в молекуле:

1. лидокаина;
2. тримекаина;
3. бупивакаина;
4. бензокаина.

12) Является кристаллогидратом лекарственное средство:

1. бензокаин;
2. артикаина гидрохлорид;
3. тетракаина гидрохлорид
4. бупивакаина гидрохлорид.

13) Спектр поглощения артикаина гидрохлорида в кислой среде в диапазоне 200–350 нм:

1. не имеет максимумов;
2. имеет один максимум;
3. имеет два максимума;
4. имеет четыре максимума.

14) В состав лекарственного средства «Ультракаин D-C» не входит:

1. бупивакаина гидрохлорид;
2. артикаина гидрохлорид;
3. адреналина гидрохлорид;
4. вода.

15) Маркаин – это одно из названий:

1. тетракаина гидрохлорида;
2. прокаина гидрохлорида;

3. бупивакаина гидрохлорида;
4. артикаина гидрохлорида.

Задачи для самостоятельного решения

1. Навеску бупивакаина гидрохлорида массой 600,0 мг растворили в 20 мл кислоты уксусной ледяной. К раствору прибавили 10 мл раствора ртути (II) ацетата и необходимое количество индикатора кристаллического фиолетового. Для титрования полученной смеси было израсходовано 18,70 мл 0,1000 М HClO_4 (в контрольном опыте – 0,30 мл). Рассчитайте массовую долю бупивакаина гидрохлорида ($M = 324,9$ г/моль для безводного вещества) в образце.

2. К пробе объемом 2,00 мл образца глазных капель, содержащих дикаин и натрия хлорид, прибавили 3 мл воды и 3 мл 95% этанола (предварительно нейтрализованного по фенолфталеину). Для титрования полученной смеси было израсходовано 3,20 мл 0,0100 М NaOH . К оттитрованной жидкости прибавили 1 каплю кислоты азотной разведенной и необходимое количество дифенилкарбазона. Для титрования хлорид-ионов, содержащихся в растворе, потребовалось 3,12 мл 0,1000 М $1/2 \text{Hg}(\text{NO}_3)_2$. Рассчитайте массы дикаина ($M = 300,8$ г/моль) и натрия хлорида ($M = 58,44$ г/моль), содержащихся в 1 мл исследуемого образца.

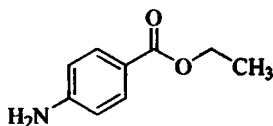
3. Навеску артикаина гидрохлорида массой 50,0 мг растворили в растворе HCl (1 г/л) и довели этим растворителем до 100,0 мл. Затем 5,00 мл полученного раствора разбавили 1 г/л раствором HCl до 100,0 мл. Оптическая плотность полученного раствора при 272 нм и толщине поглощающего слоя 10,0 мм оказалась равной 0,763. Рассчитайте величину удельного показателя поглощения артикаина гидрохлорида.



Лабораторная работа

Контроль качества субстанции бензокаина

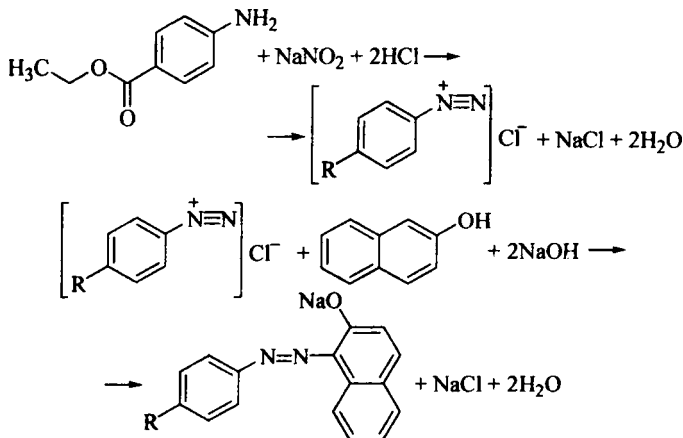
Бензокаин (Анестезин)
(Benzocaine, Anaesthesinum)



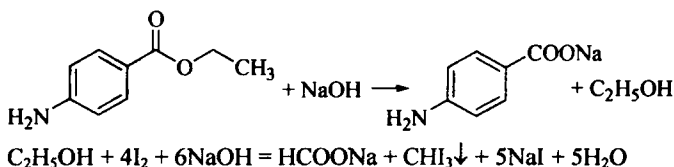
этил 4-аминобензоат

Описание. Белый кристаллический порошок без запаха, слабо горького вкуса. Вызывает на языке чувство онемения. Очень мало растворим в воде, легко растворим в спирте, эфире, хлороформе, умеренно растворим в жирных маслах и кислоте хлороводородной разведенной.

Идентификация. Испытуемый образец дает характерную реакцию на амины ароматические первичные.



0,05 г испытуемого образца нагревают с 5 мл раствора натрия гидроксида и приливают 0,05 М раствор иода до не исчезающего желтого окрашивания; появляется запах иодоформа.



0,05 г испытуемого образца растворяют в 2 мл воды с 5 каплями кислоты хлороводородной разведенной и прибавляют 2 мл раствора хлорамина. Через 2–3 минуты добавляют 2 мл эфира и взбалтывают; эфирный слой окрашивается в оранжевый цвет.

Количественное определение. Около 0,2 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 10 мл воды и 10 мл кислоты хлороводородной разведенной, добавляют 1 г калия бромида и при постоянном перемешивании титруют 0,1 М раствором натрия нитрита, добавляя его вначале со скоростью 2 мл в минуту, а в конце титрования (за 0,5 мл до эквивалентного количества) по 0,05 мл через минуту.

В качестве внутренних индикаторов используют тропеолин в смеси с метиленовым синим (0,2 мл раствора тропеолина 00 и 0,1 мл раствора метиленового синего) или раствор нейтрального красного 5 г/л (0,1 мл раствора в начале титрования и 0,1 мл в конце титрования). Титрование со смесью тропеолина 00 с метиленовым синим – от красно-фиолетовой к голубой, с нейтральным красным – от красно-фиолетовой к синей.

Массовую долю (ω , %) бензокаина рассчитывают по формуле:

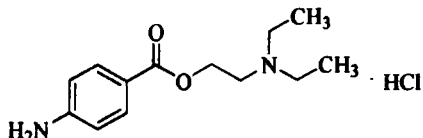
$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_T – объем 0,1 М NaNO_2 , израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 0,01652 г $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$, содержание которого в испытуемом образце должно быть не менее 99,5%.

Контроль качества субстанции прокаина гидрохлорида

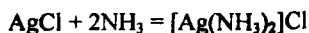
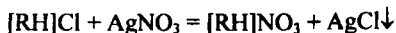
Прокаина гидрохлорид (Новокаин)
(Procaine hydrochloride, Novocainum)



2-(диэтиламино)этил-4-аминобензоата гидрохлорид

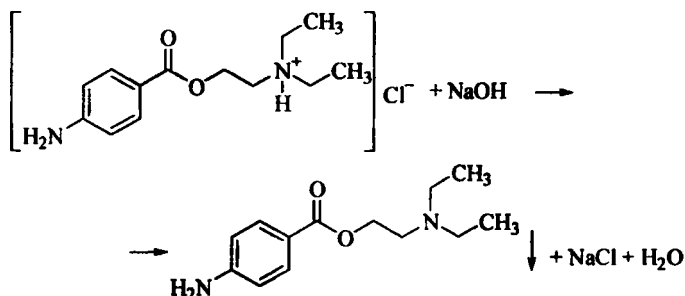
Описание. Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок, без запаха, горького вкуса. На языке вызывает чувство онемения. Очень легко растворим в воде, легко растворим в спирте, мало растворим в хлороформе, практически нерастворим в эфире.

Подлинность. Испытуемый образец дает характерные реакции на амины ароматические первичные (см. бензокаин) и хлориды.

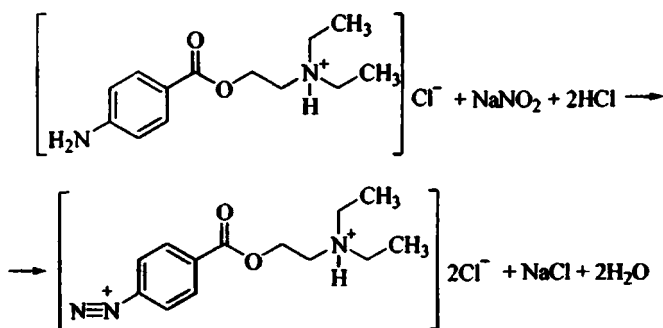


0,05 г испытуемого образца растворяют в 2 мл воды, прибавляют 3 капли кислоты серной разведенной и 1 мл 0,02 М раствора калия перманганата; фиолетовая окраска моментально исчезает.

0,2 г испытуемого образца растворяют в 2 мл воды, прибавляют 0,5 мл раствора натрия гидроксида; выделяется бесцветный маслянистый осадок.



Количественное определение. Около 0,3 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 10 мл воды и 10 мл кислоты хлороводородной разведенной, добавляют 1 г калия бромида и при постоянном перемешивании титруют 0,1 М раствором натрия нитрита, добавляя его вначале со скоростью 2 мл в минуту, а в конце титрования (за 0,5 мл до эквивалентного количества) по 0,05 мл через минуту. В качестве внутренних индикаторов используют тропеолин в смеси с метиленовым синим или нейтральный красный (см. бензокаин).



Массовую долю (ω , %) прокаина гидрохлорида рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_{\text{T}} \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_{T} — объем 0,1 М NaNO_2 , израсходованный при титровании, мл; g — масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 0,02728 г $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$, которого в испытуемом образце должно быть не менее 99,5%.



Литература

[1] С. 301–311 ; [4] С. 338–346; [5] С. 276, 287–291.

ПРОИЗВОДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОКИСЛОТ

Цель:

■ **знать** способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение лекарственных средств, относящихся к производным амида пара-аминобензойной кислоты (прокаинамида гидрохлорид, метоклопрамида гидрохлорид), пара-аминосалициловой кислоты (натрия пара-аминосалицилат), мета-аминобензойной кислоты (кислота амидотризоевая и её соли), иодированных производных ароматических аминокислот (лиотиронин, левотироксин, тиреоидин);

■ **уметь** проводить контроль качества лекарственных средств, содержащих производные ароматических аминокислот (на примере субстанции натрия пара-аминосалицилата).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Производные амида пара-аминобензойной кислоты: прокаинамида гидрохлорид, метоклопрамида гидрохлорид.
2. Производные пара-аминосалициловой кислоты (противотуберкулезные средства): натрия пара-аминосалицилат.
3. Производные мета-аминобензойной кислоты: кислота амидотризоевая и ее натриевая и N-метилглюкаминная соли.
4. Иодированные производные ароматических аминокислот: лиотиронин, левотироксин, тиреоидин.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Молекула метоклопрамида в отличие от молекулы прокаинамида:

1. не содержит атомов кислорода;
2. содержит вторичную аминогруппу;
3. содержит атом хлора;
4. содержит сложноэфирную группу.

2) Фармакологическое действие метоклопрамида обусловлено тем, что данное лекарственное средство является:

1. М-холиноблокатором;
2. альфа-адреномиметиком;
3. агонистом дофаминовых рецепторов;
4. антагонистом дофаминовых рецепторов.

3) Укажите верные утверждения, относящиеся к метоклопрамида гидрохлориду: а) белый или почти белый кристаллический порошок; б) умеренно растворим в воде; в) легко растворим в спирте; г) водный раствор имеет щелочную среду.

1. а, в;
2. б, г;
3. а, б, в;
4. б, в, г.

4) При контроле чистоты субстанции метоклопрамида гидрохлорида не определяют:

1. рН раствора;
2. содержание воды;
3. сопутствующие примеси;
4. удельное вращение.

5) Укажите одно из торговых названий метоклопрамида:

1. лазолван;
2. церукал;
3. финоптин;
4. обзидан.

6) Навеску массой 50 мг натрия пара-аминосалицилата растворили в 5 мл воды, к раствору прибавили 1 мл 3 М НСl и полученную смесь профильтровали. При добавлении к фильтрату 1 капли раствора железа (III) хлорида:

1. раствор окрашивается в фиолетовый цвет;
2. раствор окрашивается в жёлтый цвет;
3. образуется осадок зелёного цвета;
4. раствор расслаивается на две фазы.

7) При контроле чистоты субстанции натрия пара-аминосалицилата определяют примесь:

1. фенола;

2. орто-аминофенола;
3. мета-аминофенола;
4. пара-аминофенола.

8) Натрия пара-аминосалицилат используется в качестве:

1. нестероидного противовоспалительного средства;
2. местного анестетика;
3. антиаритмического средства;
4. противотуберкулёзного средства.

9) В молекуле кислоты амидотризовой содержатся два атома:

1. кислорода;
2. азота;
3. иода;
4. углерода.

10) Навеску массой 50 мг натриевой соли кислоты амидотризовой осторожно нагревают на фарфоровой пластинке в открытом пламени. Укажите цвет выделяющихся при этом паров:

1. белый;
2. красный;
3. фиолетовый;
4. жёлтый.

11) Количественное содержание меглюмина в растворе меглюминовой соли кислоты амидотризовой определяют методом:

1. поляриметрии;
2. рефрактометрии;
3. ТСХ;
4. кондуктометрии.

12) Триомбаст для инъекций – это 60% или 76% водный раствор:

1. кислоты амидотризовой;
2. натрия амидотризоата;
3. соли амидотризовой кислоты и N-метилглюкамина;
4. смеси натриевой и N-метилглюкаминовой солей амидотризовой кислоты.

13) Не является индивидуальным веществом:

1. лиотиронин-натрий;
2. левотироксин-натрий;

3. тиреондин;
4. кислота амидотризоевая.

14) Укажите верные утверждения, относящиеся к лиотиронину-натрию: а) структурный изомер левотироксина-натрия; б) в водном растворе является правовращающим; в) практически нерастворим в воде; г) применяется только парентерально.

1. а, б;
2. б, в;
3. в, г;
4. а, г.

15) Для количественного определения левотироксина-натрия в таблетках в фармакопейном анализе используют метод:

1. аргентометрического титрования;
2. кислотно-основного титрования;
3. гравиметрии;
4. ВЭЖХ.

Задачи для самостоятельного решения

1. Какой объём 0,1 М NaNO_2 ($k = 0,9898$) будет израсходован для титрования навески субстанции прокаида гидрохлорида ($M = 272,8$ г/моль) массой 250,0 мг, массовая доля действующего вещества в которой равна 98,0%.

2. Навеску массой 0,5050 г образца растёртых таблеток натрия пара-аминосалицилата ($M = 211,15$ г/моль) растворили в 10 мл нейтральной по тимоловому синему смеси 5 мл метанола, 4 мл ацетона и 1 мл формалина. Для титрования полученного раствора было израсходовано 16,50 мл 0,1000 М раствора HCl в метиловом спирте. Вычислите массу натрия пара-аминосалицилата, считая на среднюю массу одной таблетки, если масса 20 испытуемых таблеток равна 14,0275 г.

3. Пробу раствора меглюминовой соли кислоты амидотризоевой ($M = 809,1$ г/моль) смешали с 12 мл 5 М NaOH и 20 мл воды, добавили 1 г цинковой пыли и нагревали с обратным холодильником в течение 30 минут. После охлаждения к содержимому колбы добавили 30 мл воды и профильтровали. Колбу промыли дважды 20 мл воды. Промывные воды и фильтрат объединили. К объединённому раствору прибавили 80 мл кислоты хлороводородной и охладили. Для титрования полученного раствора было израсходовано 18,50 мл 0,05000 М раствора калия иодата (конечную точку титрования обнаруживали по обесцвечиванию хлоро-

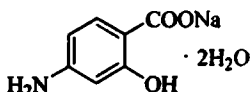
формного слоя). Рассчитайте массу (мг) меглюминовой соли кислоты амидотризоевой, содержащейся в исходной пробе.



Лабораторная работа

Контроль качества субстанции натрия парааминосалицилата

Натрия пара-аминосалицилат
(Sodium aminosalicylate dihydrate, Natrii para-aminosalicylas)

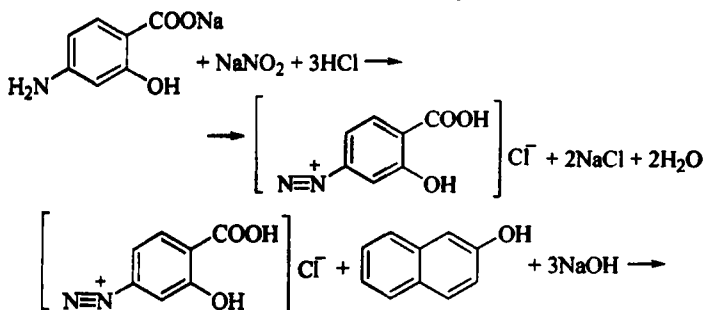


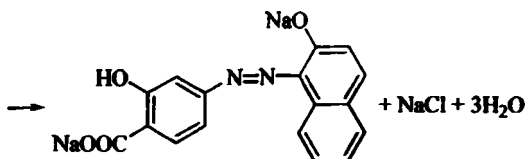
натрия 4-амино-2-гидроксibenзоат дигидрат

Описание. Белый или белый со слегка желтоватым или слегка розоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Водные растворы при стоянии темнеют. Легко растворим в воде, умеренно растворим в спирте.

Идентификация. 1) 0,01 г испытуемого образца растворяют в 10 мл воды, подкисляют 2–3 каплями кислоты хлороводородной разведенной и прибавляют 2–3 капли раствора железа (III) хлорида, жидкость окрашивается в фиолетово-красный цвет. Полученный раствор оставляют на 3 часа, не должно наблюдаться выделения осадка;

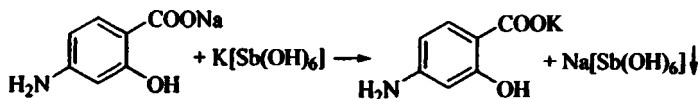
2) 0,02 г испытуемого образца растворяют в 10 мл воды, прибавляют 1 мл кислоты хлороводородной разведенной и 1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита. 1 мл полученного раствора приливают к 5 мл щелочного раствора β-нафтола; появляется красное окрашивание;





3) Отношение оптических плотностей 0,001% раствора испытуемого образца при длине волн 265 и 299 нм должно быть в пределах 1,50–1,56. Измерение проводят в кювете с толщиной слоя 1 см;

4) Испытуемый образец дает характерную реакцию (а) на натрий.



Количественное определение. Около 0,4 г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 180 мл воды. К раствору прибавляют 20 мл кислоты хлороводородной разведенной, 3 г калия бромид и медленно титруют 0,1 М раствором натрия нитрита при температуре не выше 5° до тех пор пока капля жидкости, взятая через 3 минуты после прибавления натрия нитрита, не будет вызывать немедленного посинения иодкрахмальной бумаги.

Массовую долю (ω , %) натрия пара-аминосалицилата рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_T – объём 0,1 М NaNO_2 , израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 0,02112 г $\text{C}_7\text{H}_6\text{NNaO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, которого в испытуемом образце должно быть не менее 99,0%.



Литература

[1] С. 311–318, 345–350; [4] С. 348–351, 368–372; [5] С. 276, 287–292, 300–301, 314–315.

ФЕНИЛАЛКИЛАМИНЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ. ПРОИЗВОДНЫЕ ЗАМЕЩЁННЫХ ГИДРОКСИПРОПАНОЛАМИНОВ

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение лекарственных средств, относящихся к фенилалкиламинам и их производным (эфедрина гидрохлорид; норэпинефрин, эпинефрин и их соли; изопреналина гидрохлорид; фенотерол; сальбутамол; верапамил), производным замещённых гидроксипропаноламинов (пропранолола гидрохлорид, атенолол, тимолол), флуоксетин) и флуоксетина;

■ уметь проводить контроль качества лекарственных средств, содержащих фенилалкиламины и их производные, а также производные замещённых гидроксипропаноламинов (на примере количественного определения верапамила в таблетках).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Арилалкиламины и их производные. Общая характеристика и классификация.
2. Биохимические предпосылки создания лекарственных средств в ряду фенилалкиламинов. Адренергические средства: связь структуры и действия.
3. Симпатомиметики: эфедрина гидрохлорид.
4. Адреномиметики: допамин; эпинефрин, норэпинефрин и их соли.
5. Синтетические β -адреномиметики: изопреналина гидрохлорид, фенотерол, сальбутамол.
6. Блокаторы кальциевых каналов: верапамил.
7. Производные замещённых гидроксипропаноламинов (β -адреноблокаторы): пропранолола гидрохлорид, атенолол, тимолол.
8. Антидепрессанты: флуоксетин.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Укажите последовательность образования фенилалкиламинов в человеческом организме: а) дофамин; б) норадреналин; в) адреналин.

1. а, б, в;
2. б, в, а;
3. в, а, б;
4. в, б, а.

2) Является селективным агонистом β_2 -рецепторов:

1. эфедрин;
2. изопреналин;
3. сальбутамол;
4. атенолол.

3) Укажите верные утверждения, относящиеся к эфедрину: а) эритро-изомер; б) содержит в молекуле два фенольных гидроксила; в) при окислении превращается в псевдозэфедрин; г) вторичный амин.

1. а, б, в;
2. б, в, г;
3. б, в;
4. а, г.

4) Исходным веществом для промышленного синтеза норэпинефрина и эпинефрина является:

1. резорцин
2. пирокатехин
3. гидрохинон
4. фенол

5) Число спиртовых гидроксильных групп максимально в молекуле:

1. эфедрина;
2. эпинефрина;
3. атенолола;
4. сальбутамола.

6) Укажите вещество, УФ-спектр которого практически не зависит от pH:

- 1) эпинефрин;
- 2) изопреналин;
- 3) эфедрин;
- 4) фенотерол.

7) Укажите реагент, продукт взаимодействия дофамина с которым окрашен в зелёный цвет:

1. натрия гидроксид;
2. железа (III) хлорид;
3. кислота пикриновая;
4. кислота хлороводородная.

8) По величине оптической плотности раствора при 310 нм в субстанции адреналина гидротартрата определяют примесь:

1. норадреналина;
2. кислоты винной;
3. адреналона;
4. адренохрома.

9) Количественное определение гидрохлоридов дофамина, норэпинефрина, изопреналина и других фенилалкиламинов проводят методом неводного титрования по хлорид-иону без использования ацетата ртути (II). При этом в качестве растворителя используют:

1. метилэтилкетон;
2. кислоту уксусную ледяную;
3. смесь кислоты уксусной безводной и бензола;
4. смесь кислоты муравьиной безводной и уксусного ангидрида.

10) Укажите фрагменты, входящие в состав фармакофорной группы бета-адреноблокаторов: а) вторичная аминогруппа; б) сложноэфирная группа; в) изопропильный или *трет*-бутильный радикалы при атоме азота; г) спиртовой гидроксил.

1. а, б, в;
2. а, в, г;
3. а, б, в, г;
4. б, в, г.

11) Не является рацематом:

1. эpineфрина гидротартрат;
2. верапамила гидрохлорид;
3. пропранолола гидрохлорид;
4. изопреналина гидрохлорид.

12) Укажите неверное утверждение:

1. пропранолол является неселективным бета-адреноблокатором;
2. липофильность атенолола меньше, чем у пропранолола;

3. формой выпуска тимолола малеата являются глазные капли;
4. в молекуле тимолола содержится фенильный радикал.

13) Согласно НД идентификацию пропранолола гидрохлорида и атенолола проводят методом ТСХ на силикагеле, при этом в качестве подвижной фазы используют смесь:

1. этанола и раствора натрия хлорида;
2. концентрированного раствора аммиака и метанола;
3. хлороформа и кислоты уксусной ледяной;
4. ацетонитрила и фосфатного буферного раствора.

14) 2-(4-Гидроксифенил)ацетамид может быть одной из примесей в субстанции

1. изопrenalина гидрохлорида;
2. атенолола;
3. пропранолола гидрохлорида;
4. флуоксетина гидрохлорида.

15) Укажите верные утверждения, относящиеся к флуоксетина гидрохлориду: а) является простым эфиром; б) содержит в молекуле три атома фтора; в) используется в качестве антидепрессанта; г) выпускается в виде таблеток и капсул.

1. а, б;
2. б, в;
3. б, в, г;
4. а, б, в, г.

Задачи для самостоятельного решения

1. Навеску массой 0,7880 г образца растёртых таблеток эфедрина гидрохлорида растворили при нагревании в 10 мл кислоты уксусной ледяной. После охлаждения к раствору прибавили 5 мл раствора ртути (II) ацетата. Для титрования конечного раствора было израсходовано 4,90 мл 0,1 М HClO_4 ($k = 1,0205$). Вычислите массу эфедрина гидрохлорида ($M = 201,7$ г/моль), считая в расчёте на среднюю массу одной таблетки, если масса 20 испытуемых таблеток равна 4,0400 г.

2. Навеску массой 0,1500 г образца изопrenalина гидрохлорида растворили в 10 мл кислоты муравьиной безводной. К раствору прибавили 50 мл уксусного ангидрида. Для титрования полученной смеси было израсходовано 5,95 мл 0,1000 М HClO_4 . Рассчитайте массовую долю изопrenalина гидрохлорида ($M = 247,7$ г/моль) в испытуемом образце.

3. Пробу порошка растёртых таблеток пропранолола гидрохлорида обработали 20 мл воды. К полученной суспензии добавили 50 мл метанола. После перемешивания в течение 10 минут содержимое колбы разбавили метанолом до 100,0 мл и профильтровали. Затем 10,0 мл полученного фильтрата разбавили метанолом до 50,0 мл. Оптическая плотность конечного раствора при 290 нм и толщине поглощающего слоя 1,00 см оказалась равной 0,540. Рассчитайте массу (мг) пропранолола гидрохлорида в испытуемой пробе. Величина удельного показателя поглощения пропранолола гидрохлорида при 290 нм равна 206.

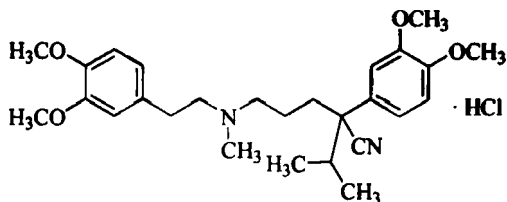


Лабораторная работа

Количественное определение верапамила в таблетках

Верапамила гидрохлорид

(Verapamil hydrochloride, Verapamili hydrochloridum)



(2*RS*)-2-(3,4-диметоксифенил)-5-[[2-(3,4-диметоксифенил)этил-(метил)амино]-2-(1-метилэтил)пентаннитрила гидрохлорид

Взвешивают и измельчают 20 таблеток. Точную навеску порошка растёртых таблеток, содержащую 0,1 г верапамила гидрохлорида*, помещают в мерную колбу вместимостью 200,0 мл, взбалтывают со 150 мл 0,1 М раствора кислоты хлороводородной в течение 10 минут. Доводят объём раствора до 200,0 мл и фильтруют. Затем 10,0 мл фильтрата переносят в мерную колбу вместимостью 100,0 мл и доводят объём раствора водой до метки. Измеряют оптическую плотность конечного раствора при 278 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 1 см относительно контрольного опыта.

Содержание верапамила гидрохлорида в одной таблетке (*m*, г) вычисляют по формуле:

$$m = \frac{A \cdot 200,0 \cdot 100,0 \cdot m_{\text{ср}}}{118 \cdot 100 \cdot 10,0 \cdot g} = \frac{A \cdot m_{\text{ср}} \cdot 20,0}{118 \cdot g},$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; g – навеска порошка растёртых таблеток, г; $m_{\text{ср}}$ – средняя масса одной таблетки, г; 118 – удельный показатель поглощения верапамила гидрохлорида при длине волны 278 нм.

Содержание верапамила гидрохлорида, считая на среднюю массу одной таблетки, должно составлять 95,0–105,0% от указанного количества.

* Примечание. Массу навески порошка растёртых таблеток можно рассчитать по формуле:

$$g = \frac{0,1 \cdot m_{\text{ср}}}{m_{\text{ук}}},$$

где $m_{\text{ср}}$ – средняя масса одной таблетки, г; $m_{\text{ук}}$ – указанное содержание верапамила гидрохлорида в таблетке, г.



Литература

[1] С. 318–332, 339–342; [4] С. 352–358; [5] С. 293–298, 301–311.

ГИДРОКСИФЕНИЛАЛИФАТИЧЕСКИЕ АМИНОКИСЛОТЫ. АМИНОДИБРОМФЕНИЛАЛКИЛАМИНЫ. НИТРОФЕНИЛАЛКИЛАМИНЫ

Цель:

■ **знать** способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение лекарственных средств, относящихся к гидроксифенилалкилфатическим аминокислотам (леводопа, метилдофа), аминодибромфенилалкиламином (бромгексина гидрохлорид, амброксола гидрохлорид) и нитрофенилалкиламином (хлорамфеникол и его эфиры);

■ **уметь** проводить контроль качества лекарственных средств, содержащих хлорамфеникол (левомицетин).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Гидроксифенилалкилфатические аминокислоты: леводопа и метилдопа.
2. Аминодибромфенилалкиламины: бромгексина гидрохлорид, амброксола гидрохлорид.
3. Нитрофенилалкиламины: хлорамфеникол и его эфиры.



1 Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

- 1) Леводопа является пролекарством:
 1. дофамина;
 2. адреналина;
 3. норадреналина;
 4. эфедрина.
- 2) Метилдофа используется в качестве:
 1. средства для лечения паркинсонизма;
 2. мочегонного средства;

3. антигипертензивного средства;
4. нейролептика.

3) Укажите аналитический эффект реакции леводопы с пиридином и нитробензоилхлоридом:

1. образование белого кристаллического осадка;
2. появление фиолетового окрашивания;
3. появление зелёного окрашивания;
4. образование красного осадка и изменение окраски раствора.

4) Метилдофа в отличие от леводопы является:

1. оптически неактивным соединением;
2. солью;
3. кристаллогидратом;
4. сложным эфиром.

5) Карбидопа и бенсеразид – это:

1. синонимы леводопы;
2. метаболиты леводопы;
3. пролекарства леводопы;
4. ингибиторы периферической ДОФА-декарбоксилазы.

6) Бромгексин является синтетическим производным природного соединения отхаркивающего действия, относящегося к:

1. флавоноидам;
2. терпеноидам;
3. алкалоидам;
4. антраценпроизводным.

7) В молекуле бромгексина в отличие от молекулы амброксола отсутствует:

1. первичная ароматическая аминогруппа;
2. циклогексильный радикал;
3. спиртовой гидроксил;
4. бензольное кольцо.

8) Одной из примесей в субстанции амброксола гидрохлорида может быть:

1. 2-амино-3,4-дибромбензальдегид;
2. 3-амино-4,6-дибромбензальдегид;
3. 3-амино-2,4-дибромбензальдегид;

4. 2-амино-3,5-дибромбензальдегид.

9) Для идентификации бромгексина используют:

1. реакцию на фенольный гидроксил;
2. реакцию Витали-Морена;
3. гидроксамовую пробу;
4. реакцию на первичную ароматическую аминогруппу.

10) Укажите верные утверждения, относящиеся к хлорамфениколу: а) ярко-жёлтый кристаллический порошок; б) растворим в воде; в) легко растворим в спирте; г) спиртовые растворы являются правовращающими.

1. в, г;
2. а, б;
3. а, б, в;
4. б, в, г.

11) Укажите название рацемической формы хлорамфеникола:

1. левомецетин;
2. правомецетин;
3. синтомицин;
4. тиамфеникол.

12) Хлорамфеникол получают путём:

1. биосинтеза;
2. полного химического синтеза;
3. химической модификации природных соединений;
4. выделения из природных источников.

13) Вещество, химическое название которого 2-амино-1-(4-нитрофенил)пропандиол-1,3 образуется из хлорамфеникола в результате реакции:

1. окисления;
2. восстановления;
3. гидролиза;
4. изомеризации.

14) Для титрования хлорид-ионов, образовавшихся при гидролизе хлорамфеникола, было израсходовано 5,00 мл 0,1000 М AgNO_3 . Укажите объём (мл) 0,1000 М NaNO_2 , который взаимодействует с таким же количеством хлорамфеникола после восстановления последнего:

1. 2,50;
2. 5,00;
3. 10,0;
4. 20,0.

15) Хлорамфеникола пальмитат и стеарат в отличие от исходного антибиотика:

1. хорошо растворимы в воде;
2. являются жидкостями;
3. не имеют неприятного запаха;
4. не имеют неприятного горького вкуса.

Задачи для самостоятельного решения

1. Навеску леводопы массой 180,0 мг растворили при нагревании в 5 мл кислоты муравьиной безводной. К раствору добавили по 25 мл кислоты уксусной безводной и диоксана. Для титрования полученного раствора было израсходовано 9,10 мл 0,1000 М HClO_4 (индикатор – кристаллический фиолетовый). Рассчитайте массовую долю леводопы ($M = 197,2$ г/моль) в образце.

2. Навеску массой 90,0 мг образца хлорамфеникола пальмитата растворили в этаноле, получив 100,0 мл раствора. Затем 10,0 мл раствора разбавили этим же растворителем до 250,0 мл. Оптическая плотность полученного раствора, находящегося в кювете с толщиной поглощающего слоя 10,0 мм, при 278 нм оказалась равной 0,630. Рассчитайте массовую долю хлорамфеникола пальмитата в образце, если удельный показатель поглощения данного вещества в условиях измерения оптической плотности равен 178.

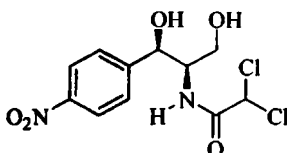
3. К 5,00 мл глазных капель, содержащих левомецетин и борную кислоту, прибавили 5 мл 10% раствора натрия гидроксида и 2 мл пергидроля. Колбу накрыли воронкой и прокипятили раствор в течение 15 минут. После охлаждения к раствору добавили необходимое количество кислоты азотной и дифенилкарбазона. Для титрования данного раствора было израсходовано 0,95 мл 0,1000 М $1/2 \text{Hg}(\text{NO}_3)_2$. Рассчитайте массу левомецетина ($M = 323,1$ г/моль), содержавшегося в 1 мл испытуемого образца глазных капель.



Лабораторная работа

Контроль качества субстанции хлорамфеникола (левомицетина)

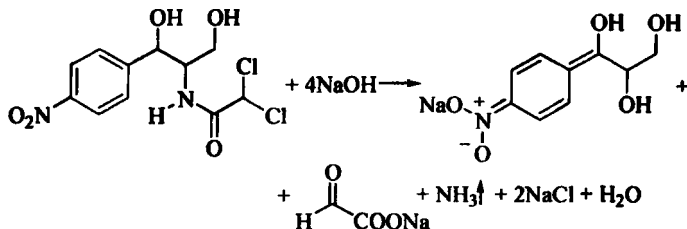
Хлорамфеникол (Левомицетин) (Chloramphenicol, Laevomycetinum)



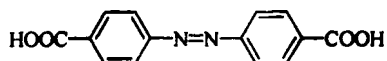
2,2-дихлор-N-[(1R,2R)-2-гидрокси-1-(гидроксиметил)-2-(4-нитрофенил)этил]ацетамид

Описание. Белый или белый со слабым желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Мало растворим в воде, легко растворим в 95% спирте, растворим в этилацетате, практически нерастворим в хлороформе.

Идентификация. К 0,1 г испытуемого образца прибавляют 5 мл раствора натрия гидроксида и нагревают; появляется желтое окрашивание, переходящее при дальнейшем нагревании в красно-оранжевое. При кипячении этого раствора окраска усиливается, выделяется кирпично-красный осадок и появляется запах аммиака. Фильтрат после подкисления азотной кислотой дает характерную реакцию на хлориды. Раствор испытуемого образца в 95% спирте вращает плоскость поляризации вправо, в этилацетате – влево.



По другим данным образуется окрашенный осадок азобензойной кислоты



Количественное определение. Навеску испытуемого образца массой 0,100 г растворяют в воде и доводят объем раствора этим же растворителем до 500,0 мл. Разбавляют 10,0 мл полученного раствора до 100,0 мл водой. Измеряют оптическую плотность конечного раствора при 278 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Массовую долю (ω , %) хлорамфеникола рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{A \cdot 500,0 \cdot 100,0}{297 \cdot 100 \cdot 10,0 \cdot g} \cdot 100,$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; 297 – удельный показатель поглощения хлорамфеникола при длине волны 278 нм; g – масса навески, взятой для анализа, г.

Содержание $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ в испытуемом образце должно быть не менее 98,5%.



Литература

[1] С. 332–339, 342–345; [4] С. 359–368; [5] С. 297, 299–300, 311–313.

БЕНЗОЛСУЛЬФОНИЛАМИДЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ. СУЛЬФАНИЛАМИДЫ

Цель:

■ знать способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение лекарственных средств, относящихся к сульфаниламидам (стрептоцид, сульфацетамид-натрий, сульфален, сульфадиметоксин, котримоксазол, фталилсульфатиазол, салазопиридазин);

■ уметь проводить контроль качества лекарственных средств, содержащих сульфаниамиды (на примере субстанции стрептоцида).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Общая характеристика и классификация лекарственных средств относящихся к бензолсульфониламидам и их производным.

2. Сульфаниламиды. Общая характеристика. История создания и роль в развитии целенаправленного синтеза лекарственных средств.

3. Сульфаниламид (стрептоцид) и сульфаниламиды, замещённые по амидной группе: сульфацетамид-натрий, сульфадиметоксин, сульфален, котримоксазол.

4. Сульфаниламиды, замещённые по амидной и первичной ароматической аминогруппе: фталилсульфатиазол, салазопиридазин.



Тестовые вопросы

Среди ответов к каждому вопросу есть только один правильный. Выберите его.

1) Нобелевскую премию за открытие антимикробного действия сульфаниламидов получил:

1. О.Ю. Магидсон;
2. П. Гельмо;
3. Г. Домагк;
4. А. Флеминг.

2) Фармакологическое действие сульфаниламидов обусловлено тем, что их молекулы похожи по структуре на молекулу кислоты:

1. л-аминобензойной;

2. салициловой;
3. глутаминовой;
4. бензойной.

3) Укажите исходное вещество для промышленного синтеза сульфаниламидов:

1. анилин
2. толуол
3. фенол
4. кислота бензолсульфоновая.

4) Остаток гетероцикла отсутствует в структуре:

1. сульфалена;
2. фталазола;
3. сульфацидамида-натрия;
4. сульфадиметоксин.

5) Карбоксильная группа присутствует в молекуле:

1. стрептоцида;
2. сульфалена;
3. фталилсульфатиазола;
4. сульфадиметоксин.

6) Относится к сульфаниламидам сверхдлительного действия:

- 1) стрептоцид;
- 2) фталилсульфатиазол;
- 3) сульфадиметоксин;
- 4) сульфален.

7) Ярко-жёлтый или коричнево-жёлтый порошок, практически нерастворим в воде, растворим в растворах щелочей. Данная характеристика соответствует:

1. сульфаметоксазолу;
2. стрептоциду;
3. салазопиридазину;
4. сульфалену.

8) Укажите верные утверждения, относящиеся к сульфацидаминд-натрию: а) белый или желтовато-белый кристаллический порошок; б) легко растворим в воде; в) водный раствор имеет слабощелочную среду; г) спиртовой раствор является правовращающим.

1. а, б, в;
2. б, в, г;
3. а, б, в, г;
4. б, в.

9) Укажите реагент, взаимодействие сульфаниламидов с которым не обусловлено наличием в их структуре первичной ароматической аминогруппы:

1. натрия нитрит (в кислой среде);
2. п-диметиламинобензальдегид;
3. меди сульфат;
4. хлорамин (в щелочной среде).

10) Образование ярко-розового с лиловым оттенком аморфного осадка является аналитическим эффектом реакции сульфадиметоксина с:

1. кобальта хлоридом;
2. натрия нитропруссидом;
3. п-диметиламинобензальдегидом;
4. ванилином.

11) Реакция с резорцином и кислотой серной используется для идентификации:

1. стрептоцида;
2. сульфадиметоксина;
3. сульфалена;
4. фталилсульфатиазола.

12). Мешает нитритометрическому определению сульфацетамида-натрия:

1. прокаина гидрохлорид;
2. кислота борная;
3. натрия хлорид;
4. сахароза.

13) В состав котримоксазола входят сульфаметоксазол и тримето-прим в массовом соотношении:

1. 1:1;
2. 5:1;
3. 1:5;
4. 1:20.

14) Укажите верное утверждение, относящееся к триметоприму:

1. содержит в молекуле остаток пиридина;
2. является ингибитором дигидрофолатредуктазы;
3. не поглощает электромагнитное излучение с длинами волн более 200 нм;
4. обладает выраженными кислотными свойствами.

15) Триметоприм, входящий в состав котримоксазола, согласно НД количественно определяют методом:

1. нитритометрии;
2. иодометрии;
3. цериметрии;
4. ацидиметрии в неводной среде.

Задачи для самостоятельного решения

1. Навеску массой 0,5000 г образца стрептоцида ($M = 172,21$ г/моль) растворили в 5 мл 2 М HCl. Раствор разбавили водой до 100,0 мл. К 5,00 мл полученного раствора добавили 50 мл горячей воды, 20,00 мл 0,05000 М ICl. После перемешивания полученной смеси в течение 30 минут и охлаждения до комнатной температуры к ней добавили 10 мл 10% раствора KI. Для титрования выделившегося иода потребовалось 14,20 мл 0,1000 М $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. Определите массовую долю стрептоцида в испытуемом образце.

2. Какой объем 0,1000 М NaNO_2 провзаимодействует с 0,2000 г образца сульфаметоксазола ($M = 253,3$ г/моль) в условиях нитритометрического титрования, если массовая доля лекарственного вещества в образце равна 99,00%?

3. Навеску массой 0,1000 г образца сульфацил-натрия растворили в фосфатном буферном растворе (pH 7,0) и довели этим же растворителем до 100,0 мл. Затем 1,00 мл полученного раствора разбавили фосфатным буферным раствором (pH 7,0) до 100,0 мл. Необходимое количество раствора, полученного при разбавлении, поместили в кювету с толщиной поглощающего слоя 1,00 см и измерили его оптическую плотность при 255 нм. Чему должна быть равна оптическая плотность этого раствора, если удельный коэффициент поглощения сульфацил-натрия при 255 нм равен 700?

4. Навеску массой 0,2050 г образца мази сульфациловой смешали с 3 мл эфира и 2 мл воды до растворения основы и лекарственного вещества. Для титрования водной фазы было израсходовано 2,50 мл 0,1 М

HCl ($k = 0,9780$). Рассчитайте массовую долю сульфацил-натрия ($M = 254,2$ г/моль) в образце мази.

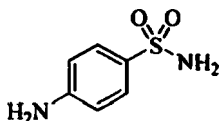
5. Навеску порошка растёртых таблеток фталазола ($M = 403,4$ г/моль) массой $0,5100$ г растворили в 20 мл диметилформамида. Для титрования полученного раствора было израсходовано $12,50$ мл $0,1$ М раствора NaOH в смеси метилового спирта и бензола ($k = 1,0450$). Определите массу фталазола, считая на среднюю массу одной таблетки, если масса 20 таблеток данной серии равна $19,8800$ г.



Лабораторная работа

Контроль качества субстанции сульфаниламида (стрептоцида)

Сульфаниламид (Стрептоцид)
(Sulfanilamide, Streptocidum)



4-аминобензолсульфонамид

Описание. Белый кристаллический порошок без запаха. Мало растворим в воде, легко растворим в кипящей воде, в кислоте хлороводородной разведенной, растворах гидроксидов щелочных металлов и ацетоне, умеренно растворим в спирте, практически нерастворим в эфире и хлороформе.

Идентификация. Испытуемый образец дает характерную реакцию на амины ароматические первичные (см. занятие 30).

$0,1$ г испытуемого образца нагревают в сухой пробирке на пламени горелки; образуется плав фиолетово-синего цвета и ощущается запах аммиака и анилина (отличие от других сульфаниламидов).

Количественное определение. Около $0,25$ г испытуемого образца (точная навеска) растворяют в 10 мл воды и 10 мл кислоты хлороводородной разведенной, добавляют 1 г калия бромид и при постоянном перемешивании титруют $0,1$ М раствором натрия нитрита, добавляя его вначале со скоростью 2 мл в минуту, а в конце титрования (за $0,5$ мл до эквивалентного количества) по $0,05$ мл через минуту. В качестве инди-

катора используют смесь тропеолина 00 с метиленовым синим. Титрование проводят до перехода окраски раствора от красно-фиолетовой к голубой.

Массовую долю (ω , %) сульфаниламида рассчитывают по формуле:

$$\omega = \frac{V_T \cdot T \cdot 100}{g},$$

где V_T – объем 0,1 М NaNO_2 , израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г; $m_{\text{ср}}$ – средняя масса одной таблетки, г.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 0,01722 г $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$, содержание которого в испытуемом образце должно быть не менее 99,0%.



Литература

[1] С. 350–351; 354–367; [4] С. 373–380; [5] С. 316–330 .

ПРОИЗВОДНЫЕ СУЛЬФНИЛМОЧЕВИНЫ, БИГУАНИДЫ, ПРОИЗВОДНЫЕ АМИДА БЕНЗОЛСУЛЬФОНОВОЙ КИСЛОТЫ И БЕНЗОЛСУЛЬФО- ХЛОРАМИДА

Цель:

■ **знать** способы получения, свойства, контроль качества, хранение и медицинское применение лекарственных средств, относящихся к производным сульфонилмочевины (карбутамид, глибенкламид, глипизид, гликвидон, гликлазид), бигуанидам (метформин), производным амида бензолсульфоновой кислоты (фуросемид, гидрохлоротиазид, буметанид), бензолсульфохлорамида (хлорамин Б, галазон);

■ **уметь** проводить контроль качества производных сульфонилмочевины, амида бензолсульфоновой кислоты и бензолсульфохлорамида (на примере таблеток галазона).



Вопросы для подготовки к занятию

1. Производные сульфонилмочевины. Общая характеристика, связь структуры и действия.
2. Карбутамид, глибенкламид, глипизид, гликвидон, гликлазид.
3. Бигуаниды: метформин.
4. Производные амида бензолсульфоновой кислоты. Общая характеристика, связь структуры и действия.
5. Фуросемид, гидрохлоротиазид, буметанид.
6. Производные бензолсульфохлорамида: хлорамин Б, галазон.



Тестовые вопросы

- 1) Укажите верные утверждения, относящиеся к производным сульфонилмочевины: а) используются для лечения сахарного диабета только I типа; б) наиболее активные содержат в молекуле β -арилкарбоксамидоэтильный заместитель; в) при pH 7,4 находятся в рас-

творе в виде аниона; г) оптимальным заместителем, связанным с атомом азота в остатке мочевины, является этильный радикал.

1. а, б;
2. б, в;
3. а, г;
4. б, г.

2) Промежуточными веществами при синтезе производных сульфонилмочевины являются:

1. цианаты;
2. изоцианаты;
3. цианиды;
4. тиоцианаты.

3) Не содержит гетероциклов молекула:

1. глипизид;
2. гликвидона;
3. гликлазид;
4. глибенкламида.

4) Лекарственное средство, которое легко растворимо в воде, это:

1. глипизид;
2. гликвидон;
3. гликлазид;
4. метформина гидрохлорид.

5) Реакция Сакагучи используется для идентификации:

1. карбутамида;
2. метформина гидрохлорида;
3. гликвиллона;
4. глибенкламида.

6) Ацидиметрическое титрование используется в НД для количественного определения:

1. карбутамида;
2. гликвидона;
3. глипизид;
4. гликлазида.

7) В основе тиазидных диуретиков лежит структура:

1. 1,2,4-бензотиадиазина-1,1-оксида;

2. 1,4-бензотиазина-1,1-оксида;
3. 1,2,4-бензотиадиазина;
4. 1,2,3-бензотиазина-1,1-оксида.

8) Укажите функциональные группы, которые присутствуют как в молекуле фуросемида, так и в молекуле буметанида: а) карбоксильная; б) атом хлора; в) сульфамойльная; г) сложноэфирная.

1. а, б;
2. в, г;
3. а, в;
4. а, б, в.

9) Исходным веществом для синтеза фуросемида является:

1. нафталин;
2. толуол;
3. кумол;
4. 1,3-диметилбензол.

10) Фуросемид и буметанид отличаются друг от друга тем, что:

1. имеют принципиально различный механизм мочегонного действия;
2. фуросемид легко, а буметанид очень легко растворим в воде;
3. буметанид является гидрохлоридом;
4. одно из данных веществ можно отнести к гетероциклическим соединениям.

11) При идентификации гидрохлоротиазида навеску лекарственного средства кипятят с раствором натрия гидроксида, раствор подкисляют кислотой хлороводородной и далее проводят реакцию на

1. первичную ароматическую аминогруппу;
2. на третичные амины с реактивом Драгендорфа;
3. фенольный гидроксил с железом (III) хлоридом;
4. на двойную связь с калия перманганатом.

12) Количественное определение фуросемида проводят методом неводного титрования. При этом растворителем и титрантом, соответственно, являются

1. кислота уксусная ледяная и раствор натрия метилата в бензоле;
2. диметилформамид и раствор кислоты хлорной в кислоте уксусной;
3. диметилформамид и раствор натрия метилата в бензоле;

4. кислота уксусная ледяная и раствор кислоты хлорной в кислоте уксусной.

13) Хлорамин Б и хлорамин Т являются:

1. энантиомерами;
2. диастереомерами;
3. гомологами;
4. одним и тем же веществом.

14) Галазон в отличие от хлорамина Б:

1. легко растворим в воде;
2. содержит в молекуле карбоксильную группу;
3. обладает оптической активностью;
4. окрашен в жёлтый цвет.

15) Хлорамин Б и галазон стандартизируют по количественному содержанию:

1. серы;
2. азота;
3. активного хлора;
4. углерода.



Задачи для самостоятельного решения

1. Навеску глибенкламида массой 0,4000 г растворили в 100 мл спирта. Для титрования полученного раствора (индикатор – фенолфталеин) было израсходовано 8,00 мл 0,1000 М NaOH. Рассчитайте массовую долю глибенкламида ($M = 494,0$ г/моль) в образце.

2. Пробу растёртых таблеток фуросемида обработали 0,1 М раствором натрия гидроксида, получив 500,0 мл раствора. Полученный раствор профильтровали. Фильтрат объёмом 5,00 мл разбавили до 250,0 мл 0,1 М раствором натрия гидроксида. Оптическая плотность конечного раствора при 271 нм и толщине поглощающего слоя 1,00 см оказалась равной 0,464. Рассчитайте массу фуросемида в испытуемой пробе (мг), если удельный показатель поглощения данного вещества в условиях измерения оптической плотности равен 580.

3. К навеске массой 0,9950 г порошка растёртых таблеток пантоцида прибавили 40 мл воды и 5 мл раствора NaOH с концентрацией 100 г/л. Через некоторое время к полученному раствору добавили необходимые количества калия иодида и кислоты серной. Для титрования выделившегося иода потребовалось 7,00 мл 0,1000 М $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. Рассчитайте

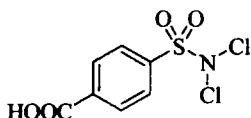
массу активного хлора, содержащегося в одной таблетке, если средняя масса одной таблетки данной серии равна 0,1200 г.



Лабораторная работа

Контроль качества таблеток галазона (пантоцида)

Галазон (Пантоцид)
(Halazone, Pantocidum)



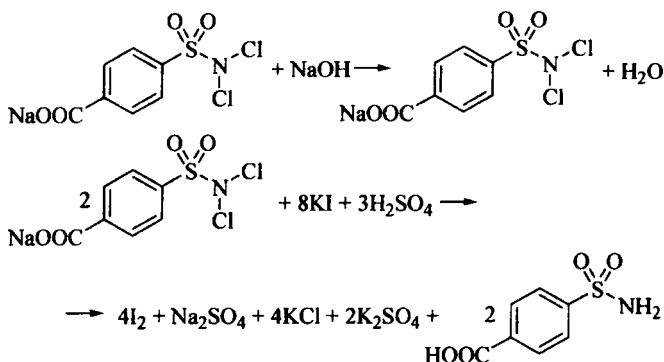
N,N-дихлор-*p*-карбоксибензолсульфонамид

Состав на одну таблетку

Галазона	0,0082 г
Натрия карбоната безводного	0,0036 г
Натрия хлорида	0,1082 г

Описание. Таблетки белого цвета или белого со слабым желтоватым оттенком, с запахом хлора.

Идентификация. 0,2 г порошка растертых таблеток взбалтывают с 15 мл воды, подкисляют серной кислотой разведенной, прибавляют 1 мл раствора калия иодида и 2–3 капли раствора крахмала; появляется синее окрашивание.



Количественное определение. Около 1 г (точная навеска) порошка растертых таблеток помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл с притертой пробкой, прибавляют 40 мл воды, 5 мл раствора натрия гидроксида и оставляют на 10–15 минут, затем прибавляют 10 мл раствора калия иодида, 10 мл кислоты серной разведенной и выделившийся иод титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата (индикатор – крахмал).

Содержание активного хлора в таблетке (m , г) рассчитывают по формуле

$$m = \frac{V_T \cdot T \cdot m_{\text{ср}}}{g},$$

где V_T – объем 0,1 М $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, израсходованный при титровании, мл; g – масса навески, взятой для анализа, г.

1 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата соответствует 0,003546 г активного хлора, которого должно быть не менее 0,003 г, считая на среднюю массу одной таблетки.



Литература

[1] С. 351–354, 367–372, 603–608; [4] С. 381–385; [5] С. 316–326.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА АРОМАТИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ (КОЛЛОКВИУМ № 4)

Цель:

- знать теоретический материал занятий № 27–35.



Вопросы для подготовки к занятию

1. Лекарственные средства группы фенолов: фенол, тимол, резорцин, тамоксифен, пропופол.
2. Производные *n*-аминофенола (парацетамол) и *m*-аминофенола (неостигмина метилсульфат).
3. Производные нафтохинонов: филлохинон, фитоменадион, менадиона натрия бисульфит.
4. Тетрациклины: тетрациклин, окситетрациклин, метациклин, доксициклин.
5. Ароматические кислоты и их соли: кислота бензойная, кислота салициловая, натрия бензоат, натрия салицилат.
6. Производные салициловой кислоты: кислота ацетилсалициловая, осалмид.
7. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Классификация, связь структуры и действия.
8. Производные фенилуксусной (диклофенак и его соли) и фенилпропионовой кислот (ибупрофен, кетопрофен).
9. Производные бутирофенона: галоперидол, дроперидол.
10. Местные анестетики. Классификация, связь структуры и действия.
11. Сложные эфиры *n*-аминобензойной кислоты: бензокаин, прокаина гидрохлорид, тетракаина гидрохлорид.
12. Диметиламиноацетанилиды (тримекаина гидрохлорид, лидокаина гидрохлорид) и близкие к ним по структуре местные анестетики (бупивакаин, артикаина гидрохлорид).
13. Производные амида *n*-аминобензойной кислоты: прокаинамида гидрохлорид, метоклопромида гидрохлорид.

14.Производные *л*-аминосалициловой (натрия пара-аминосалицилат) и *м*-аминобензойной кислот: кислота амидотризоевая и ее натриевая и *N*-метилглюкаминная соли (триомбраст для инъекций).

15.Иодированные производные ароматических аминокислот: лиотиронин, левотироксин, тиреоидин.

16.Биохимические предпосылки получения лекарственных средств в ряду фенилалкиламинов.

17.Адренергические средства: связь структуры и действия.

18.Производные фенилалкиламинов: эфедрина гидрохлорид; допамин; эпинефрин и норэпинефрин, их соли.

19.Производные фенилалкиламинов: изопреналина гидрохлорид, фенотерол, сальбутамол, верапамил.

20.Производные замещенных гидроксипропаноламинов (бета-блокаторы). Связь структуры и действия. Пропранолола гидрохлорид, атенолол, тимолол.

21.Флуоксетин. Замещенные гидроксифенилалкифатические аминокислоты: леводопа и метилдофа.

22.Аминодибромфенилалкиламины: бромгексина гидрохлорид, амброксола гидрохлорид.

23.Нитрофенилалкиламины: хлорамфеникол и его эфиры (стеарат и суццинат).

24.Общая характеристика и классификация лекарственных средств, относящихся к бензолсульфониламидам и их производным

25.Сульфаниламид (стрептоцид) и сульфаниламиды, замещенные по амидной группе: сульфациламид-натрий, сульфален, сульфадиметоксин, котримоксазол.

26.Сульфаниламиды, замещенные по амидной и по ароматической аминогруппе: фталилсульфатиазол, салазопиридазин.

27.Производные амида бензолсульфоновой кислоты: фуросемид, гидрохлоротиазид, буметанид.

28.Производные сульфонилмочевины: карбутамид. Бигуаниды: метформин.

29.Производные сульфонилмочевины: глибенкламид, глипизид, гликвидон, гликлазид.

30.Производные бензолсульфохлорамида: хлорамин Б, галазон.



Литература

[1] С. 258–372, 417–418, 603–608; [4] С. 305–385; [5] С. 249–330 .

ЭКЗАМЕН ПО ПРАКТИЧЕСКИМ НАВЫКАМ

Цель:

■ уметь проводить контроль качества различных лекарственных средств, изученных в течение учебного года.

Перечень практических навыков

1. Контроль качества субстанции натрия гидрокарбоната.
2. Контроль качества субстанции цинка оксида.
3. Контроль качества субстанции цинка сульфата.
4. Контроль качества субстанции магния оксида.
5. Контроль качества субстанции магния сульфата.
6. Контроль качества субстанции кислоты борной.
7. Контроль качества субстанции натрия тетрабората.
8. Контроль качества субстанции натрия тиосульфата.
9. Контроль качества субстанции кислоты бензойной.
10. Контроль качества субстанции натрия бензоата.
11. Контроль качества субстанции кислоты салициловой.
12. Контроль качества субстанции натрия салицилата.
13. Контроль качества субстанции кислоты ацетилсалициловой.
14. Контроль качества субстанции кальция лактата.
15. Контроль качества субстанции кальция глюконата.
16. Контроль качества субстанции кислоты аскорбиновой.
17. Контроль качества субстанции кислоты глютаминовой.
18. Контроль качества субстанции метионина.
19. Контроль качества субстанции тимола.
20. Контроль качества субстанции парацетамола.
21. Контроль качества субстанции прокаина гидрохлорида.
22. Контроль качества субстанции бензокаина.
23. Контроль качества субстанции натрия парааминосалицилата.
24. Контроль качества субстанции стрептоцида.
25. Контроль качества таблеток кислоты глютаминовой.
26. Контроль качества раствора для инъекций кальция глюконата.
27. Контроль качества субстанции хлорамфеникола.
28. Контроль качества таблеток пантоцида.
29. Фотометрическое определение стрептомицина сульфата.
30. Спектрофотометрическое определение парацетамола в таблетках

ЛИТЕРАТУРА

1. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Ч. 1. Общая фармацевтическая химия; Ч. 2. Специальная фармацевтическая химия: Учеб. для вузов / В.Г. Беликов. – 3-е изд. – Пятигорск, 2003. – 720 с.
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 1. Общие методы контроля качества лекарственных средств / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. Г.В. Годовальникова. – Минск: Минский государственный ПТК полиграфии, 2006. – 656 с.
3. Жерносек, А.К. Аналитическая химия для будущих провизоров. Часть 1. Учебное пособие / А.К. Жерносек, И.Е. Талуть; Под ред. А.И. Жебентяева. – Витебск, ВГМУ, 2003. – 362 с.
4. Родионова, Р.А. Курс лекций. Фармацевтическая химия (неорганические, алифатические и ароматические соединения) / Р.А. Родионова, В.Г. Якутович, В.А. Куликов. – Витебск, ВГМУ, 2003. – 385 с.
5. Фармацевтическая химия: Учеб. пособие / Под ред. А.П. Арзамасцева. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 640 с.
6. Об утверждении Инструкции о порядке проведения государственного контроля качества лекарственных средств в Республике Беларусь и Инструкции о порядке обращения с лекарственными средствами, забракованными испытательной лабораторией: Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24 июня 2002 г. № 37.
7. Об утверждении Положения о государственной регистрации лекарственных средств и фармацевтических субстанций и Положения о государственной регистрации изделий медицинского назначения и медицинской техники: Постановление Совета Министров Республики Беларусь от 20 июня 2001 г. № 921.
8. О лекарственных средствах: Закон Республики Беларусь от 20 июля 2006 г. № 161-з.

ОТВЕТЫ

Тестовые вопросы

Занятие 1

1) 2; 2) 1; 3) 3; 4) 1; 5) 3; 6) 4; 7) 2; 8) 1; 9) 3; 10) 4.

Занятие 2

1) 3; 2) 2; 3) 1; 4) 1; 5) 3; 6) 4; 7) 2; 8) 4; 9) 1; 10) 4.

Занятие 3

1) 3; 2) 2; 3) 4; 4) 2; 5) 2; 6) 1; 7) 1; 8) 3; 9) 4; 10) 4.

Занятие 4

1) 4; 2) 2; 3) 2; 4) 4; 5) 3; 6) 4; 7) 3; 8) 3; 9) 1; 10) 2.

Занятие 7

1) 3; 2) 4; 3) 3; 4) 4; 5) 2; 6) 1; 7) 3; 8) 4; 9) 3; 10) 2.

Занятие 8

1) 2; 2) 4; 3) 1; 4) 4; 5) 1; 6) 3; 7) 4; 8) 3; 9) 2; 10) 1.

Занятие 9

1) 1; 2) 4; 3) 3; 4) 2; 5) 3; 6) 1; 7) 4; 8) 3; 9) 2; 10) 1.

Занятие 10

1) 2; 2) 4; 3) 3; 4) 4; 5) 1; 6) 4; 7) 2; 8) 4; 9) 1; 10) 2.

Занятие 11

1) 2; 2) 4; 3) 2; 4) 3; 5) 2; 6) 1; 7) 3; 8) 4; 9) 2; 10) 2.

Занятие 12

1) 3; 2) 4; 3) 1; 4) 2; 5) 4; 6) 3; 7) 4; 8) 3; 9) 1; 10) 3.

Занятие 14

1) 4; 2) 2; 3) 1; 4) 2; 5) 3; 6) 4; 7) 2; 8) 2; 9) 1; 10) 4.

Занятие 15

1) 1; 2) 3; 3) 2; 4) 4; 5) 2; 6) 3; 7) 4; 8) 2; 9) 4; 10) 3.

Занятие 16

1) 4; 2) 2; 3) 3; 4) 1; 5) 2; 6) 4; 7) 1; 8) 2; 9) 2; 10) 3.

Занятие 17

1) 2; 2) 3; 3) 2; 4) 4; 5) 4; 6) 3; 7) 1; 8) 2; 9) 4; 10) 4.

Занятие 19

1) 3; 2) 1; 3) 1; 4) 2; 5) 4; 6) 2; 7) 3; 8) 4; 9) 2; 10) 2;
11) 1; 12) 3; 13) 3; 14) 4; 15) 2.

Занятие 20

1) 3; 2) 4; 3) 2; 4) 1; 5) 2; 6) 4; 7) 2; 8) 2; 9) 1; 10) 2;
11) 3; 12) 3; 13) 2; 14) 2; 15) 4.

Занятие 21

1) 2; 2) 1; 3) 4; 4) 1; 5) 3; 6) 3; 7) 3; 8) 2; 9) 2; 10) 2;
11) 4; 12) 3; 13) 2; 14) 3; 15) 1.

Занятие 22

1) 3; 2) 4; 3) 3; 4) 3; 5) 3; 6) 1; 7) 2; 8) 4; 9) 3; 10) 2;
11) 1; 12) 3; 13) 3; 14) 1; 15) 4.

Занятие 23

1) 3; 2) 3; 3) 1; 4) 2; 5) 4; 6) 4; 7) 3; 8) 2; 9) 2; 10) 1;
11) 2; 12) 1; 13) 3; 14) 1; 15) 3.

Занятие 24

1) 2; 2) 2; 3) 4; 4) 3; 5) 4; 6) 2; 7) 1; 8) 1; 9) 2; 10) 4;
11) 1; 12) 4; 13) 3; 14) 4; 15) 2.

Занятие 25

1) 1; 2) 4; 3) 3; 4) 1; 5) 4; 6) 2; 7) 4; 8) 2; 9) 2; 10) 3;
11) 2; 12) 4; 13) 1; 14) 4; 15) 2.

Занятие 27

1) 4; 2) 3; 3) 1; 4) 2; 5) 4; 6) 4; 7) 3; 8) 1; 9) 4; 10) 3;
11) 2; 12) 1; 13) 4; 14) 3; 15) 2.

Занятие 28

1) 3; 2) 1; 3) 1; 4) 2; 5) 4; 6) 3; 7) 2; 8) 3; 9) 1; 10) 2;
11) 4; 12) 3; 13) 1; 14) 4; 15) 4.

Занятие 29

1) 2; 2) 3; 3) 4; 4) 1; 5) 2; 6) 4; 7) 2; 8) 3; 9) 3; 10) 3;
11) 2; 12) 1; 13) 3; 14) 4; 15) 1.

Занятие 30

1) 1; 2) 3; 3) 3; 4) 3; 5) 2; 6) 1; 7) 3; 8) 3; 9) 4; 10) 2;
11) 3; 12) 4; 13) 2; 14) 1; 15) 3.

Занятие 31

1) 3; 2) 4; 3) 1; 4) 4; 5) 2; 6) 1; 7) 3; 8) 4; 9) 2; 10) 3;
11) 1; 12) 4; 13) 3; 14) 2; 15) 4.

Занятие 32

1) 1; 2) 3; 3) 4; 4) 2; 5) 4; 6) 3; 7) 2; 8) 3; 9) 4; 10) 2;
11) 1; 12) 4; 13) 2; 14) 2; 15) 4.

Занятие 33

1) 1; 2) 3; 3) 2; 4) 3; 5) 4; 6) 3; 7) 3; 8) 4; 9) 4; 10) 1;
11) 3; 12) 2; 13) 3; 14) 1; 15) 4.

Занятие 34

1) 3; 2) 1; 3) 1; 4) 3; 5) 3; 6) 4; 7) 3; 8) 1; 9) 3; 10) 1;
11) 4; 12) 1; 13) 2; 14) 2; 15) 4.

Занятие 35

1) 2; 2) 2; 3) 4; 4) 4; 5) 2; 6) 4; 7) 1; 8) 3; 9) 2; 10) 4;
11) 1; 12) 3; 13) 3; 14) 2; 15) 3.

Задачи для самостоятельного решения

Занятие 6

1) 10,8 моль/л; 2) 30 мл; 3) 3,567 г; 4) 0,09869 моль/л; 5) 0,9663.

Занятие 7

1) 0,0510 г; 2) 2,93 г; 3) 5,99 г; 4) 19,2 мл; 5) 0,226 г.

Занятие 8

1) 4,93 г и 2,10 г; 2) 99,83%; 3) 23,3 мл; 4) 0,900 г; 5) 99,7% .

Занятие 9

1) 105,3%; 2) 71,0% и 20,1%; 3) 99,38%; 4) 0,0400 г; 5) 99,96%.

Занятие 10

1) 99,75%; 2) 0,196 г; 3) 99,55%; 4) 26,75 г; 5) 97,6%.

Занятие 11

1) 80,0%; 2) 20,4 мл; 3) $10,00 \pm 0,26$.

Занятие 12

1) 17,78 мл; 2) 0,09934 моль/л; 3) 98,41% .

Занятие 14

1) 9,72 г и 0,900 г; 2) 0,09394 г; 3) 1,02%.

Занятие 15

1) 7,68 мл; 2) 100,0%; 3) 0,400 г; 4) 9,52 г; 5) 97,29%.

Занятие 16

1) 8,37 мл; 2) 99,55%; 3) 0,0497 г; 4) 550; 5) 0,0500 г.

Занятие 17

1) 9,52%; 2) 0,245 г; 3) 99,7%; 4) 99,7%; 5) 6,00 мл;
6) 99,88%; 7) 99,5% .

Занятие 27

1) 98,18% ; 2) 98,67%; 3) 94,68%; 4) 199,6 мг; 5) 900.

Занятие 29

1) 99,40%; 2) 18,45 мл; 3) 99,9%; 4) 100,0%; 5) 2,05 мг/мл.

Занятие 30

1) 99,64%; 2) 0,00481 г и 0,00818 г; 3) 305.

Занятие 31

1) 9,07 мл; 2) 0,4839 г; 3) 498,9 мг.

Занятие 32

1) 0,0259 г; 2) 98,3%; 3) 13,1 мг.

Занятие 33

1) 99,7%; 2) 98,3%; 3) 0,0031 г.

Занятие 34

1) 99,9%; 2) 7,82 мл; 3) 0,700; 4) 30,3%; 5) 0,5135 г.

Занятие 35

1) 98,8%; 2) 200 мг; 3) 0,00299 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

ОФОРМЛЕНИЕ ПРОТОКОЛА ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ

1. Дата
2. Тема лабораторного занятия
3. Цель (Уметь ...)
4. Названия лекарственного средства: международное непатентованное наименование на русском и английском языках, латинское название.
5. Структурная формула
6. Химическое название
7. Испытания

Определяемые параметры	Методика определения и уравнения реакций	Соответствие НД
Характеристика (описание)		
Идентификация (подлинность)		
Другие испытания*		

* Указываются конкретные испытания

8. Количественное определение:
Метод:
Способ:
Методика:
Уравнения реакций:
Расчёты:
9. Заключение: испытуемое лекарственное средство соответствует требованиям НД (указать какой) или не соответствует требованиям НД (указать какой) вследствие (указать причину).
10. Литература (ссылка на НД)

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Задания к лабораторным занятиям для студентов IV курса заочного отделения

№ занятия	Тема занятия	Вопросы для подготовки, тесты, задачи, литература	Лабораторные работы
1	Общие вопросы фармацевтической химии	Занятия 1–5 (С. 7–23)	
2	Неорганические лекарственные средства (I)	Занятия 7–9 (С. 26–40)	Контроль качества воды очищенной, субстанций натрия тиосульфата и натрия гидрокарбоната
3	Неорганические лекарственные средства (II)	Занятия 10–12 (С. 41–58)	Контроль качества субстанций цинка оксида, цинка сульфата, магния оксида, магния сульфата, кислоты борной, натрия тетрабората
4	Лекарственные средства алифатической природы	Занятия 14–17 (С. 60–84)	Контроль качества субстанций кальция лактата, кислоты аскорбиновой, метнолина, субстанций и таблеток кислоты глутаминовой, субстанций и раствора для инъекций кальция глюконата
5	Лекарственные средства алициклической природы	Занятия 19–25 (С. 86–115)	Фотометрическое определение стрептомицина сульфата
6	Лекарственные средства ароматической природы	Занятия 27–35 (С. 119–181)	Контроль качества субстанций тимола, парацетамола, бензокаина, прохлорид гидрохлорида, натрия парааминосалицилата, стрептоцида, хлорамфеникола, таблеток пантоцида

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

ВОПРОСЫ К ЭКЗАМЕНУ

Общие вопросы фармацевтической химии

1. Предмет фармацевтической химии. Основные разделы, области исследования и связь с другими науками. Терминология: лекарственное средство, фармацевтическая субстанция, лекарственная форма, гомеопатическое лекарственное средство, оригинальное лекарственное средство, генерическое лекарственное средство, иммунобиологическое лекарственное средство, радиофармацевтическое лекарственное средство и др.
2. Способы классификации лекарственных средств. Международные непатентованные наименования (МНН) лекарственных средств.
3. Источники и способы получения лекарственных средств. Способы создания новых лекарственных средств.
4. Современные требования к лекарственным средствам: безопасность, эффективность и качество. Государственный контроль качества лекарственных средств в Республике Беларусь. Государственная регистрация лекарственных средств в Республике Беларусь.
5. Фармацевтический анализ как составная часть фармацевтической химии и раздел прикладной аналитической химии. Особенности фармацевтического анализа. Виды фармацевтического анализа. Методы аналитической химии, используемые в фармацевтическом анализе.
6. Нормативная документация, регламентирующая качество лекарственных средств. Фармакопейный анализ. Унификация и стандартизация однотипных испытаний в группах лекарственных веществ.
7. Химические, физические и физико-химические методы идентификации лекарственных средств. Принцип общей фармакопейной статьи ГФ РБ «Реакции подлинности (идентификации) на ионы и функциональные группы».
8. Природа и характер посторонних веществ в лекарственных средствах. Влияние примесей на качественный и количественный состав лекарственного средства и его фармакологическую активность. Общие и частные методы обнаружения примесей.
9. Предпосылки для выбора метода количественного определения лекарственного средства. Особенности количественного анализа фармацевтических субстанций и готовых лекарственных средств.
10. Определение температуры плавления, температуры затвердевания, температуры каплепадения, температурных пределов перегонки и температуры кипения.

11.Определение плотности и вязкости жидкостей. Определение удельного вращения и показателя преломления.

12.Определение летучих веществ и воды, общей золы и сульфатной золы. Идентификация остаточных растворителей и контроль их количества.

13.Определение растворимости. Условные термины, обозначающие растворимость. Определение окраски жидкостей. Определение прозрачности и степени мутности жидкостей

14.Гравиметрический метод анализа. Кислотно-основное титрование в водных и неводных средах. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

15.Методы окислительно-восстановительного титрования. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе

16.Методы комплексометрического и осадительного титрования. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

17.Абсорбционные спектроскопические методы анализа: атомно-абсорбционная спектроскопия, молекулярная абсорбционная спектроскопия в УФ- и видимой области. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

18.Абсорбционные спектроскопические методы анализа: ИК-спектроскопия, ЯМР-спектроскопия. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

19.Эмиссионные спектроскопические методы анализа: атомно-эмиссионная спектроскопия, люминесцентная спектроскопия. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе

20.Рефрактометрия, поляриметрия. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

21.Электрометрические методы анализа: потенциометрия, вольтамперометрия. Потенциометрическое определение pH. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

22.Газовая хроматография. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе

23.Плоскостная хроматография (тонкослойная, бумажная). Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

24.Высокоэффективная жидкостная хроматография. Капиллярный электрофорез. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

25.Термические методы анализа. Масс-спектрометрия. Сущность. Применение в фармацевтическом анализе.

Неорганические лекарственные средства

26. Кислород. Вода очищенная и вода для инъекций. Водорода пероксид и его соединения (магния пероксид, гидроперит).

27. Натрия тиосульфат и натрия фторид. Кислота хлороводородная и натрия гипохлорит.

28. Иод и его соединения (натрия и калия иодида). Бромиды и хлориды щелочных металлов: натрия бромид, калия бромид, натрия хлорид, калия хлорид.

29. Соединения бария, кальция и магния: бария сульфат для рентгенографии, кальция хлорид, кальция сульфат, магния оксид, магния сульфат.

30. Соединения бора и алюминия: кислота борная, натрия тетраборат, алюминия гидроксид, алюминия фосфат.

31. Натрия гидрокарбонат и лития карбонат. Соединения азота и висмута: закись азота, висмута нитрат основной.

32. Соединения цинка и серебра: цинка оксид, цинка сульфат, серебра нитрат, колларгол, протаргол.

33. Соединения железа железа (II) сульфат, железа глюконат, железа фумарат.

34. Соединения платины: цисплатин и др. Соединения гадолиния: гадолиамид, гадопентатовой кислоты димеглюминовая соль.

35. Радиофармацевтические лекарственные средства.

Органические лекарственные средства

36. Галогенпроизводные алканов: хлорэтил, галотан. Алифатические спирты: спирт этиловый, глицерин.

37. Простые и сложные эфиры: диэтиловый эфир (эфир медицинский, эфир для наркоза); лекарственные средства, содержащие нитроглицерин.

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

39. Углеводы: моносахариды (глюкоза, галактоза); дисахариды (лактоза, сахароза); полисахариды (крахмал).

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

41. Лактоны ненасыщенных полигидроксикарбоновых кислот: кислота аскорбиновая.

42. Аминокислоты и их производные: кислота глютаминовая, кислота γ -аминомасляная, пирацетам.

43. Аминокислоты и их производные: цистеин, ацетилцистеин, метионин,

44. Аминокислоты и их производные: натрия кальция эдетат (тетрацин-кальций), пеницилламин.

45. Ингибиторы АПФ. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия. Каптоприл, эналаприл.

46. Аминокислоты и их производные: кислота аминокапроновая, мелфалан. Производные дитиокарбаминовой кислоты: дисульфирам.

47. Антибиотики (общее понятие, терминология). Классификация по химическому строению, механизму и направленности действия.

48. Способы получения антибиотиков. Типовая схема получения антибиотиков методом биосинтеза. Методы контроля качества антибиотиков.

49. Беталактамы антибиотиков. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия.

50. Пенициллины (пенамы). Природные пенициллины: бензилпенициллин (натриевая, калиевая, новокаиновая и бензатиновая соли), феноксиметилпенициллин.

51. Полусинтетические пенициллины: изоксазолпенициллины (оксациллина натриевая соль); аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин)

52. Полусинтетические пенициллины: карбоксипенициллины (карбенициллина динатриевая соль); уреидопенициллины (пиперациллина натриевая соль).

53. Цефалоспорины (цефемы). Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия.

54. Цефалоспорины-кислоты (цефазолина натриевая соль, цефалотина натриевая соль),

55. Аминоцефалоспорины (цефалексин), N-замещённые цефалоспорины (цефоперазон)

56. Иминоцефалоспорины: цефотаксима натриевая соль, цефуроксима натриевая соль и цефуроксим аксетил, цефтриаксона натриевая соль, цефтазидим.

57. Монобактамы (азтреонам), карбапенемы (имипенем, меропенем) и ингибиторы бета-лактамаз (сульбактам, кислота клавулановая).

58. Аминогликозиды. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия.

59. Стрептомицина сульфат, канамицина сульфат, гентамицина сульфат, амикацин.

60. Макролиды и азалиды. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия.

61. Эритромицин, кларитромицин, рокситромицин и азалиды (азитромицин).

62.Терпеноиды. Общая характеристика и классификация. Моноциклические терпеноиды: ментол, валидол, терпингидрат.

63.Бициклические терпеноиды: камфора, бромкамфора, кислота сульфокамфорная и её новокаиновая соль (сульфокамфокаин).

64.Дитерпеноиды: ретинол и его производные.

65.Статины. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия. Ловастатин, симвастатин.

66.Простагландины. Общая характеристика и классификация. Связь структуры и действия. Алпростадил, мизопростол, латанопрост.

67.Стероиды. Общая характеристика. Классификация и номенклатура. Биохимическая роль различных групп стероидных соединений.

68.Циклогексанолэтиленгидриндановые соединения (кальциферолы): эргокальциферол, холекальциферол.

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

70.Гестагены и их синтетические аналоги. Связь структуры и действия. Прогестерон, норэтистерон, медроксипрогестерона ацетат.

71.Андрогены. Связь структуры и действия. Тестостерона пропionate, метилтестостерон.

72.Биологические предпосылки получения полусинтетических лекарственных средств с анаболическим действием: метандиенон, метандриол, нандролона фенилпропионат, нандролона деканоат.

73.Ципротерона ацетат. Пипекурония бромид.

74.Эстрогены. Связь структуры и действия. Эстрон, эстрадиол.

75.Синтетические аналоги эстрогенов нестероидной структуры: гексэстрол, диэтилстильбэстрол.

76.Кортикостероиды. Связь структуры и действия. Дезоксикортикостерона ацетат, кортизона ацетат, гидрокортизон, преднизолон.

77.Фторзамещённые кортикостероиды: дексаметазон, триамцинолон, флуоцинолона ацетонид, флюметазона пивалат.

78.Лекарственные средства группы фенолов: фенол, тимол, резорцин, тамоксифен, пропofол.

79.Производные *m*-аминофенола: парацетамол и *m*-аминофенола: неостигмина метилсульфат.

80.Производные нафтохинонов: филлохинон, фитоменадион, менадиона натрия бисульфит.

81.Тетрациклины: тетрациклин, окситетрациклин, метациклин, доксициклин.

82.Ароматические кислоты и их соли: кислота бензойная, кислота салициловая, натрия бензоат, натрия салицилат.

83.Производные салициловой кислоты: кислота ацетилсалициловая, осалмид.

84.Нестероидные противовоспалительные средства. Классификация, связь структуры и действия.

85.Производные фенилуксусной (диклофенак и его соли) и фенилпропионовой кислот (ибупрофен, кетопрофен).

86.Производные бутирофенона: галоперидол, дроперидол.

87.Местные анестетики. Классификация, связь структуры и действия.

88.Сложные эфиры *n*-аминобензойной кислоты: бензокаин, прокаина гидрохлорид, тетракаина гидрохлорид.

89.Диметиламиноацетанилиды (тримекаина гидрохлорид, лидокаина гидрохлорид) и близкие к ним по структуре местные анестетики (бупивакаин, артикаина гидрохлорид).

90.Производные амида *n*-аминобензойной кислоты: прокаинамида гидрохлорид, метоклопрамида гидрохлорид.

91.Производные *n*-аминосалициловой (натрия пара-аминосалицилат) и *m*-аминобензойной кислот: кислота амидотризоксовая и ее натриевая и *N*-метилглюкаминная соли (триомбраз для инъекций).

92.Иодированные производные ароматических аминокислот: лиотиронин, левотироксин, тиреоидин.

93.Биохимические предпосылки получения лекарственных средств в ряду фенилалкиламинов. Адренергические средства: связь структуры и действия.

94.Производные фенилалкиламинов: эфедрина гидрохлорид; допамин; эпинефрин и норэпинефрин, их соли.

95.Производные фенилалкиламинов: изопrenalина гидрохлорид, фенотерол, салбутамол, верапамил.

96.Производные замещенных гидроксипропаноламинов (бета-адреноблокаторы). Связь структуры и действия. Пропранолола гидрохлорид, атенолол, тимолол.

97.Флуоксетин. Замещенные гидроксифенилалкифатические аминокислоты: леводопа и метилдофа.

98.Аминодибромфенилалкиламины: бромгексина гидрохлорид, амброксола гидрохлорид.

99.Нитрофенилалкиламины: хлорамфеникол и его эфиры (стеарат и сукцинат).

100. Сульфаниламиды. Сульфаниламид (стрептоцид) и сульфаниламиды, замещенные по амидной группе: сульфациламид-натрий, сульфален, сульфадиметоксин, котримоксазол.

101. Сульфаниламиды, замещенные по амидной и по ароматической аминогруппе: фталилсульфатиазол, салазопиридазин.

102. Производные амида бензолсульфоновой кислоты: фуросемид, гидрохлоротиазид, буметанид.

103. Производные сульфонилмочевины: карбутамид. Бигуаниды: метформин.

104. Производные сульфонилмочевины: глибенкламид, глипизид, гликвидон, гликлазид.

105. Производные бензолсульфохлорамида: хлорамин Б, галазон.

Учебное издание
Жерносек Александр Константинович

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ.
ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО. ЧАСТЬ I**

Учебно-методическое пособие

Редактор А.К. Жерносек
Технический редактор И.А. Борисов
Компьютерный набор и вёрстка А.К. Жерносек
Корректор А.К. Жерносек

Подписано в печать *23.03.09* Формат бумаги 64х84 1/16.
Бумага типографская № 2. Гарнитура Times New Roman. Усл. печ. листов *11,57*.

Уч.-изд. л. *8,65* Тираж *600* экз. Заказ № *840*

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный
медицинский университет»
ЛИ № 02330/0549444 от 8.04.09

Отпечатано на ризографе в Витебском государственном медицинском университете
210602, Витебск, пр. Фрунзе, 27
Тел. (8-0212)261966

Библиотека ВГМУ

