

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина»  
Медицинский институт  
Кафедра биохимии и фармакологии

УТВЕРЖДАЮ:  
Директор института



Н. И. Воронин  
«22» июня 2023 г.

## **РАБОЧАЯ ПРОГРАММА**

по дисциплине Б1.О.29 Фармацевтическая химия

Направление подготовки/специальность: 33.05.01 - Фармация

Профиль/направленность/специализация:

Уровень высшего образования: специалитет

Квалификация: Провизор

год набора: 2023

Тамбов, 2023

**Автор программы:**

Кандидат химических наук, доцент Гладышева Ирина Владимировна

Рабочая программа составлена в соответствии с ФГОС ВО по направлению подготовки 33.05.01 - Фармация (уровень специалитета) (приказ Министерства образования и науки РФ от «27» марта 2018 г. № 219).

Рабочая программа принята на заседании Кафедры биохимии и фармакологии «16» июня 2023 г. Протокол № 8

Рассмотрена и одобрена на заседании Ученого совета Медицинского института, Протокол от «22» июня 2023 г. № 4.

## СОДЕРЖАНИЕ

1. Цели и задачи дисциплины.....	4
2. Место дисциплины в структуре ОП Специалитета.....	6
3. Объем и содержание дисциплины.....	6
4. Контроль знаний обучающихся и типовые оценочные средства.....	39
5. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля).....	49
6. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины.....	51
7. Материально-техническое обеспечение дисциплины, программное обеспечение, профессиональные базы данных и информационные справочные системы.....	52

## 1. Цели и задачи дисциплины

### 1.1 Цель дисциплины – формирование компетенций:

ОПК-1 Способен использовать основные биологические, физико-химические, химические, математические методы для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, изготовления лекарственных препаратов

ПК-4 Способен участвовать в мониторинге качества, эффективности и безопасности лекарственных средств и лекарственного растительного сырья.

### 1.2 Типы задач профессиональной деятельности, к которым готовятся обучающиеся в рамках освоения дисциплины:

- организационно-управленческий
- фармацевтический
- экспертно-аналитический

1.3 Дисциплина ориентирована на подготовку обучающихся к профессиональной деятельности в сферах: 02 Здравоохранение (в сфере обращения лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента), 07 Административно-управленческая и офисная деятельность (в сфере обращения лекарственных средств)

### 1.4 В результате освоения дисциплины у обучающихся должны быть сформированы:

Обобщенные трудовые функции / трудовые функции / трудовые или профессиональные действия (при наличии профстандарта)	Код и наименование компетенции ФГОС ВО, необходимой для формирования трудового или профессионального действия	Индикаторы достижения компетенций
	ОПК-1 Способен использовать основные биологические, физико-химические, химические, математические методы для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, изготовления лекарственных препаратов	Применяет методы проведения фармацевтического анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств органической природы
		Применяет основные методы фармацевтического анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств неорганической природы, лекарственного растительного сырья; применяет основные методы фармацевтической химии в изготовлении лекарственных препаратов
	ПК-4 Способен участвовать в мониторинге качества, эффективности и безопасности лекарственных средств и лекарственного растительного сырья.	Выполняет анализ фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных препаратов неорганической природы и лекарственного растительного сырья для медицинского применения и производства в соответствии со стандартами качества
		Выполняет анализ фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных препаратов органической природы для медицинского применения и производства в соответствии со стандартами качества

### 1.5 Согласование междисциплинарных связей дисциплин, обеспечивающих освоение компетенций:

ОПК-1 Способен использовать основные биологические, физико-химические, химические, математические методы для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, изготовления лекарственных препаратов

№ п/п	Наименование дисциплин, определяющих междисциплинарные связи	Форма обучения									
		Очная (семестр)									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	Аналитическая химия			+	+						
2	Биологическая химия				+	+					
3	Биология	+									
4	Биотехнология								+	+	
5	Математика		+								
6	Микробиология			+	+						
7	Общая и неорганическая химия	+									
8	Организация биомедицинских исследований										+
9	Органическая химия		+	+							
10	Практика по фармакогнозии						+				
11	Практика по фармацевтической технологии									+	
12	Статистические методы в фармации							+			
13	Токсикологическая химия							+	+		
14	Физика		+								
15	Физическая и коллоидная химия				+						

ПК-4 Способен участвовать в мониторинге качества, эффективности и безопасности лекарственных средств и лекарственного растительного сырья.

№ п/п	Наименование дисциплин, определяющих междисциплинарные связи	Форма обучения							
		Очная (семестр)							
		3	4	5	6	7	8	9	10
1	Аналитическая химия	+	+						
2	Основы государственной регистрации лекарственных препаратов								+
3	Практика по контролю качества лекарственных средств							+	
4	Практика по фармакогнозии				+				

5	Проблемы выявления фальсифицированных лекарственных средств				+				
6	Структура и развитие мирового фармацевтического рынка				+				
7	Токсикологическая химия					+	+		
8	Фармакогнозия		+	+					

## 2. Место дисциплины в структуре ОП специалитета:

Дисциплина «Фармацевтическая химия» относится к обязательной части учебного плана ОП по направлению подготовки 33.05.01 - Фармация.

Дисциплина «Фармацевтическая химия» изучается в 6, 7 семестрах.

## 3. Объем и содержание дисциплины

3.1. Объем дисциплины: 16 з.е.

Очная: 16 з.е.

Вид учебной работы	Очная (всего часов)
<b>Общая трудоёмкость дисциплины</b>	<b>576</b>
Контактная работа	276
Лекции (Лекции)	108
Лабораторные (Лаб. раб.)	168
Самостоятельная работа (СР)	264
Экзамен	36
Зачет	-

## 3.2. Содержание курса:

№ темы	Название раздела/темы	Вид учебной работы, час.			Формы текущего контроля
		Лек ции	Лаб · раб.	СР	
		О	О	О	
6 семестр					
1	Предмет и основное содержание фармацевтической химии, номенклатура и классификация лекарственных средств	4	4	8	Опрос

2	Источники и методы получения лекарственных средств.	4	4	4	Опрос
3	Государственные законы и положения, регламентирующие качество лекарственных средств. Государственная фармакопея. Общие фармакопейные статьи. Стабильность и сроки годности лекарственных средств. Система обеспечения качества лекарственных средств.	4	4	12	Лабораторная работа
4	Современные методы фармацевтического анализа. Валидационная оценка методик анализа. Анализ лекарственных веществ в биологических жидкостях.	6	8	12	Опрос; Тестирование; Лабораторная работа; Решение задач
5	Фармацевтическая химия лекарственных препаратов неорганической природы.	38	32	64	Лабораторная работа; Решение задач
6	Общая характеристика природных соединений, используемых в качестве лекарственных веществ.	4	20	20	Тестирование; Лабораторная работа; Решение задач
7 семестр					

7	Фармацевтическая химия лекарственных препаратов органической природы.	48	96	144	Опрос; Тестирование; Лабораторная работа; Решение задач; Тестирование
---	---	----	----	-----	--

## **Тема 1. Предмет и основное содержание фармацевтической химии, номенклатура и классификация лекарственных средств (ПК-4)**

### **Лекция.**

Вводная лекция.

Фармацевтическая химия как наука и ее общественно-медицинская значимость. Основные этапы развития фармацевтической химии. Объекты фармацевтической химии: лекарственное вещество (ЛВ), лекарственное средство (ЛС), лекарственная форма (ЛФ), лекарственный препарат (ЛП), гомеопатическое лекарственное средство, биологически активные добавки (БАД). Номенклатура и принципы классификации лекарственных средств. Методологические основы классификации ЛС. Роль ЛС в медицине. Основные направления фармацевтической науки. Современные проблемы фармацевтической химии.

Лекция – визуализация.

Современное состояние и перспективы развития наиболее важных терапевтических групп лекарственных средств. Области исследования фармацевтической химии: исследование и получение биологически активных веществ на основе направленного изменения структуры синтетического и природного происхождения и выявления связей и закономерностей между строением и свойствами веществ. Разработка способов фармацевтического и биофармацевтического анализа. Взаимосвязь фармацевтической химии с достижениями естественных наук.

### **Лабораторные работы.**

Техника безопасности при работе в лаборатории фармацевтической химии.

Устный опрос:

1. Предмет фармацевтической химии.
2. Основные понятия.
3. Классификация лекарственных средств.
4. Номенклатура лекарственных средств.
5. Основные направления фармацевтической науки.
6. Современные проблемы фармацевтической химии.
7. Дайте определение жидким лекарственным формам. Перечислите жидкие лекарственные формы.
8. Дайте определение твердым лекарственным формам. Перечислите их.
9. Дайте определение мягким лекарственным формам. Перечислите мягкие лекарственные формы.
10. Дайте определение аэрозолям. Где их используют в медицине?

### **Задания для самостоятельной работы.**

Изучить материалы лекций.

Работать с литературными и иными источниками информации по изучаемому разделу.

Уметь отвечать на вопросы:

1. Фармацевтическая химия как наука. Предмет фармацевтической химии.
2. Основные разделы, задачи и связь с другими науками.
3. Основные понятия фармацевтической химии.
4. Основные этапы в развитии фармацевтической химии. Каковы их главные отличительные черты?
5. Какие существуют классификации ЛВ? В чем их отличие друг от друга? Какая классификация наиболее приемлема для фармацевтической химии? Почему?
6. История развития фармацевтической химии как части фармацевтических наук от Гиппократов, Галена и Авиценны до наших дней.



7. Роль фармацевтов в открытии химических соединений и элементов (К. Шееле, Н.Л. Воклен, Б. Куртуа). Работы М.В. Ломоносова о роли химии в медицине. Труды преемников М.В. Ломоносова (Т.Е. Ловиц, В.М. Севергин и др.) по созданию лекарственных средств и методам их исследования.

## **Тема 2. Источники и методы получения лекарственных средств. (ОПК-1)**

### **Лекция.**

Лекция – визуализация.

Источники получения лекарственных средств. Основные направления создания лекарственных средств. Получение лекарственных веществ из растительного и животного сырья. Общие методы выделения биологически активных веществ. Получение лекарственных веществ методом культуры тканей высших растений. Получение лекарственных веществ на основе применения биологического синтеза. Микробиологический синтез. Пути синтеза лекарственных веществ: реакции замещения, реакции превращения заместителей, окислительно-восстановительные реакции. Основной и тонкий органический синтез.

### **Лабораторные работы.**

Устный опрос:

1. Периоды создания лекарственного средства.
2. Методы изыскания новых лекарственных веществ.
3. Природные вещества, химический и биологический синтез.
4. Микробиологические методы.
5. Генная инженерия.
6. Объясните историческую необходимость в поиске новых местноанестезирующих лекарственных средств. Какие побочные действия развивались при приеме природного местного анестетика – кокаина?

### **Задания для самостоятельной работы.**

Изучить материалы лекций.

Работать с литературными и иными источниками информации по изучаемому разделу.

Уметь отвечать на вопросы:

1. Источники и методы получения лекарственных веществ.
2. Зависимость биологической активности лекарственного средства от физико-химических свойств лекарственного вещества и биологической среды.
3. Источники получения лекарственных средств – химический синтез, выделение из животных и растительных объектов, биотехнологические методы. Показать на примере тиреоидина, ампициллина, фенола.

## **Тема 3. Государственные законы и положения, регламентирующие качество лекарственных средств. Государственная фармакопея. Общие фармакопейные статьи. Стабильность и сроки годности лекарственных средств. Система обеспечения качества лекарственных средств.**

**(ПК-4)**

### **Лекция.**

Лекция – визуализация.

Закон о лекарствах. Система стандартизации в здравоохранении: стандартизация лекарственных средств. Государственная фармакопея – сборник обязательных общегосударственных стандартов и положений нормирующих качество ЛВ. Сертификация ЛС. Контрольно-разрешительная система, обеспечивающая качество лекарственных средств. Общие положения, общие и частные статьи фармакопеи, их взаимосвязь. Описание внешнего вида лекарственного вещества и оценка его растворимости как общая ориентировочная характеристика испытуемого вещества. Производство ЛС. Аналитическое обеспечение качества ЛС в соответствии с требованиями международных стандартов (GMP – «Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств»). Общие методы определения качества лекарственных средств.

Лекция – визуализация.

Стабильность как фактор качества ЛС. Физические и химические процессы происходящие при хранении ЛС. Влияние условий получения и степени чистоты на стабильность ЛС. Условия хранения и сроки годности ЛС. Влияние химического состава упаковочного материала на стабильность ЛС. Испытание стабильности и установление сроков годности ЛС. Пути повышения стабильности ЛС. Использование физических и физико-химических методов и констант в определении подлинности лекарственных средств. Относительность требований и методов оценки качества в зависимости от фармакологического действия вещества (назначение, дозировка, способ введения), способа производственного получения, наличия вспомогательных и сопутствующих веществ в лекарственной форме. Унификация и стандартизация однотипных испытаний в группах лекарственных веществ. Значение показателей «описание» и «растворимость» для оценки качественных изменений лекарственного вещества, для выполнения отдельных этапов фармацевтического анализа. Эталонный и безэталонный способы определения примесей. Испытания на примеси неорганических ионов, окраску, прозрачность и степень мутности. Классификация лекарственных форм и особенности их анализа. Методы анализа одно- и многокомпонентных лекарственных форм.

### **Лабораторные работы.**

Лабораторная работа 1. «Методы установления органолептических свойств и степени растворимости лекарственных веществ. Определение окраски, прозрачности, степени мутности, рН, кислотности и щелочности растворов лекарственных препаратов»

1. Изучить методы установления органолептических свойств ЛВ.
2. Освоить способы определения растворимости ЛВ.
3. Изучить методику определения прозрачности или степени мутности растворов ЛС.
4. Изучить методику определения окраски растворов ЛС.
5. Изучить способы определения рН.
6. Изучить методику определения кислотности и щелочности растворов ЛС.

Контрольные вопросы:

1. Какие требования предъявляют к ЛС в современном обществе?
2. Какая нормативная документация (НД), регламентирует качество лекарственных средств?
3. Каковы сроки действия Государственной фармакопеи, фармакопейной статьи (ФС), временной фармакопейной статьи (ВФС)?
4. Какие ЛС включены в Государственный реестр ЛС?
5. Какова организация контроля качества ЛС в РФ?
6. Как проводят определение органолептических показателей лекарственных веществ?
7. Как проводят определение степени растворимости лекарственных веществ?
8. Каким видам контроля подвергаются жидкие лекарственные формы?
9. Каким видам контроля качества подлежат стерильные лекарственные формы?
10. Опишите особенности изготовления, анализа и хранения в аптеке стерильных лекарственных форм.
11. При выявлении каких несоответствий требованиям НД качество стерильных лекарственных форм оценивают как неудовлетворительное?
12. Какие неводные растворители применяют для изготовления ЛС? Перечислите требования, предъявляемые к их качеству.

### **Задания для самостоятельной работы.**

Изучить материалы лекций.

Работать с литературными и иными источниками информации по изучаемому разделу.

Уметь отвечать на вопросы:

1. Современные требования к лекарственным средствам: эффективность, безопасность и качество.
2. Общая характеристика нормативной документации (НД), регламентирующей качество лекарственных средств: Государственная фармакопея, фармакопейные статьи (ФС).
3. Федеральный закон «О лекарственных средствах».
4. Система разрешения лекарственных средств для применения в медицинской

практике в РФ. Государственный реестр ЛС.

5. Объясните необходимость прохождения процедуры декларирования соответствия качества ЛС.

6. Поясните схему проведения декларирования качества ЛС.

7. Объясните необходимость участия в процедуре декларирования соответствия для ЛС третьей стороны - испытательной лаборатории.

Дайте определение понятию «фальсифицированные лекарственные средства».

8. Перечислите причины появления на фармацевтическом рынке контрафактной продукции.

9. Какие методы анализа могут быть использованы для выявления контрафактных ЛС?

10. Перечислите принципиальные отличия БАД от ЛС.

11. Перечислите правила надлежащей деятельности (GMP), в соответствии с которыми должны осуществляться производство и контроль качества ЛС.

Подготовиться к написанию теста/ контрольного среза.

#### **Тема 4. Современные методы фармацевтического анализа. Валидационная оценка методик анализа. Анализ лекарственных веществ в биологических жидкостях. (ОПК-1)**

##### **Лекция.**

Лекция – визуализация.

Специфические особенности фармацевтического анализа. Критерии фармацевтического анализа. Физические свойства, используемые для установления подлинности ЛВ. Химические методы установления подлинности ЛВ: идентификация неорганических ЛВ; идентификация элементарноорганических ЛВ; идентификация органических ЛВ. Общие и частные реакции идентификации ЛВ. Химические методы определения ЛВ: титриметрический метод, гравиметрический метод, газометрический метод и элементный анализ. Физические и физико-химические методы анализа: рефрактометрия, поляриметрия, спектрофотометрия, фотоколориметрия, флуориметрия, спектроскопия ядерного магнитного резонанса, масс-спектрометрия, потенциометрия, ионометрия, полярография, экстракция, хроматография, электрофорез. Валидация фармакопейных методов: понятие валидации, параметры валидации, область применения.

Лекция – визуализация.

Связь проблем фармацевтической химии с фармакокинетикой и фармакодинамикой. Фармакокинетические параметры. Понятие о биофармацевтических факторах. Способы установления биологической доступности ЛС. Особенности биофармацевтического анализа. Метаболизм и его роль в механизме действия лекарственных препаратов. Сравнительная оценка методов, используемых в биофармацевтическом анализе.

##### **Лабораторные работы.**

Устный опрос:

1. Охарактеризуйте фармакопею как основной НД, обеспечивающий качество ЛС.

2. Опишите структуру ФС на лекарственную субстанцию.

3. Охарактеризуйте такие НД, как «Общая фармакопейная статья», «Фармакопейная статья», «Фармакопейная статья предприятия».

4. Какие условные термины растворимости ЛС приведены в фармакопее?

5. Перечислите фармакопейные методы определения подлинности лекарственных субстанций.

6. В чем отличие общегрупповых реакций подлинности от специфических? Приведите примеры.

7. Перечислите источники примесей в лекарственных субстанциях.

8. В чем отличие допустимых примесей от недопустимых?

9. Приведите примеры «родственных» примесей в лекарственных субстанциях.

10. Охарактеризуйте их химическую структуру.

11. Что такое «эталонный метод» обнаружения примесей в лекарственных субстанциях и готовых лекарственных формах?

12. Обоснуйте необходимость гармонизации (согласования) фармакопей разных государств.

13. Перечислите физические и физико-химические методы анализа, применяемые при контроле качества ЛС (при определении подлинности и количественном анализе).

14. Каким методом пользуются при определении содержания спирта в водно-спиртовых смесях? Приведите примеры. Напишите уравнения реакций.

### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа 2. «Методы установления фармакопейных показателей растворов лекарственных веществ». Провести определение: прозрачности или степени мутности, запаха, окраски, кислотности, щелочности, pH, летучих веществ и воды, плотности растворов ЛВ предложенных преподавателем.

Контрольные вопросы:

1. Какие особенности и разновидности фармацевтического анализа Вам известны?
2. Какова методика определения прозрачности или степени мутности растворов ЛВ и приготовления эталонных растворов мутности?
3. Какова методика определения окраски растворов ЛВ, методика приготовления эталонных растворов цветности?
4. Какова методика определения кислотности и щелочности растворов ЛВ?
5. Какова методика определения pH растворов ЛВ колориметрическим методом?
6. Каково значение данных показателей для оценки качества ЛС?

### **Задания для самостоятельной работы.**

Изучить материалы лекций.

Работать с литературными и иными источниками информации по изучаемому разделу.

Уметь отвечать на вопросы:

1. Фармацевтический анализ как составная часть фармацевтической химии.
2. Особенности и разновидности фармацевтического анализа.
3. Определение органолептических показателей лекарственных веществ.
4. Определение степени растворимости лекарственных веществ.
5. Определение прозрачности или степени мутности растворов ЛВ.
6. Определение окраски растворов ЛВ.
7. Определение кислотности и щелочности растворов ЛВ.
8. Определения pH растворов ЛВ.
9. Охарактеризуйте этапы фармацевтического анализа: определение подлинности, оценка чистоты (определение примесей), количественный анализ.
10. Объясните необходимость применения в фармацевтическом анализе стандартных образцов сравнения.
11. Перечислите характеристики валидации аналитического метода.

Подготовиться к написанию теста/ контрольного среза.

Решите задачи:

1. Рассчитать навеску и составить методику определения примеси тяжелых металлов в лекарственном веществе калия хлорид.
2. Составить методику количественного определения хлористоводородной кислоты алкалометрическим методом с полной расчетной аргументацией.
3. Рассчитайте навески и составьте методики установления подлинности натрия гидрокарбоната.

## **Тема 5. Фармацевтическая химия лекарственных препаратов неорганической природы. (ПК-4)**

### **Лекция.**

Лекция – визуализация.

Лекарственные вещества галогенов: йод и его спиртовые растворы; бескислородные соединения галогенов; соединения хлоридов, бромидов, йодидов; фторид натрия. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Шестая группа периодической системы элементов Д.И. Менделеева: кислород; воды; лекарственные препараты водорода перекиси; натрия тиосульфат. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Пятая группа периодической системы элементов Д.И. Менделеева: натрия нитрат; соединения висмута. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Четвертая группа периодической системы элементов Д.И. Менделеева: карбонаты и гидрокарбонаты. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Третья группа периодической системы элементов Д.И. Менделеева: соединения бора; соединения алюминия. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Вторая группа периодической системы элементов Д.И. Менделеева: соединения магния; соединения кальция, соединения бария, соединения цинка. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Первая группа периодической системы элементов Д.И. Менделеева: соединения меди, соединения серебра, коллоидные препараты серебра. Восьмая группа периодической системы элементов Д.И. Менделеева: лекарственные вещества железа и его соединений; комплексные соединения платины; комплексные соединения гадолиния. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Лекарственные препараты, содержащие радиоактивные изотопы (радиофармацевтические препараты). Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

### **Лабораторные работы.**

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа 3 «Общие реакции на подлинность неорганических лекарственных препаратов (калия иодид, натрия карбонат, мышьяковистый ангидрид, натрия нитрат, натрия нитрит; растворы: 5% ацетат ртути (II), 0,5% и 5% арсенат натрия, 1% бромид калия, 1% и 10% иодид калия, 10% карбонат натрия, 1% мышьяковистый ангидрид, 1% нитрат серебра, 5% сульфат железа (II), 5% сульфат магния, 5% и 20% сульфат натрия, 5% сульфат цинка, 1% хлорид аммония, 3% хлорид железа (III), 5% хлорид кальция, 0,5 % хлорид натрия)». Формулы, латинские, русские и химические названия. Описать свойства испытуемых лекарственных препаратов. Установить подлинность лекарственных препаратов в соответствии с ГФ XI.

Контрольные вопросы:

1. Какие реактивы являются групповыми при определении катионов и анионов в неорганических препаратах?
2. С помощью каких химических реакций можно отличить галогенид ионы друг от друга?
3. Растворы нитратов и нитритов дают одинаковую окраску с раствором дифениламина. С помощью какого реактива можно различить эти анионы?
4. Фосфаты, иодиды, бромиды образуют желтый осадок с нитратом серебра. Какими химическими реакциями можно различить эти ионы?
5. Какие анионы и катионы можно обнаружить с помощью окислительно-восстановительных реакций? Какие реактивы при этом используются?

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа 4 «Фармакопейный анализ лекарственных препаратов галогенидов щелочных металлов (калия иодид, калия бромид, калия хлорид, натрия иодид, натрия бромид, натрия хлорид)». Формулы, латинские, русские и химические названия. Описать свойства испытуемых лекарственных препаратов. Установить растворимость одного из препаратов. Установить подлинность лекарственных препаратов. Идентифицировать и провести полный фармакопейный анализ: качественный и количественный.

Контрольные вопросы:

1. Какими химическими реакциями устанавливается подлинность лекарственных препаратов галогенидов щелочных металлов? Напишите уравнения реакций.
2. Наличие каких примесей устанавливают в препаратах галогенидов щелочных металлов?
3. Какие методы используют для количественного определения галогенидов щелочных металлов? Напишите уравнения реакций.
4. Какие лекарственные формы галогенидов щелочных металлов включены в ГФ?
5. Какими методами, кроме фармакопейных, можно провести количественное определение этих препаратов? Напишите уравнения реакций.
6. Напишите качественные реакции на катионы металлов препаратов галогенидов.
7. Напишите качественные реакции на анионы-галогениды.
8. В чем отличие количественного определения йодидов от других галогенидов?

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа 5 «Фармакопейный анализ препаратов перекиси водорода, натрия тиосульфата и натрия нитрита». Формулы, латинские, русские и химические названия. Описать свойства испытуемых лекарственных препаратов. Установить растворимость одного из препаратов. Установить подлинность лекарственных препаратов. Идентифицировать и провести полный фармакопейный анализ: качественный и количественный.

Контрольные вопросы:

1. Какими химическими реакциями устанавливается подлинность лекарственных препаратов перекиси водорода? Напишите уравнения реакций.
2. Наличие каких примесей устанавливают в препаратах, используемых в данной работе?
3. Какие методы используют для количественного определения препаратов, используемых в данной работе? Напишите уравнения реакций.
4. Какие препараты перекиси водорода включены в ГФ?
5. Какими химическими реакциями можно идентифицировать натрия тиосульфат? Напишите уравнения реакций.
6. Какими химическими реакциями устанавливается подлинность натрия нитрита? Напишите уравнения реакций.
7. Объясните окислительно-восстановительную двойственность водорода пероксида. Как это свойство используется в фармацевтическом анализе?
8. Напишите реакцию образования пероксоединений. Какие условия необходимо соблюдать при проведении реакции?
9. Приведите пример реакции идентификации гидроперита.
10. Назовите стабилизатор в растворе водорода пероксида. Напишите реакцию и назовите условия количественного определения стабилизатора.
12. Напишите реакции перманганатометрического и йодометрического определения водорода пероксида. Рассчитайте титр соответствия.
13. При несоблюдении надлежащих условий хранения в растворе натрия тиосульфата появляется муть. Чем это обусловлено? Предложите способы, позволяющие избежать разложения лекарственного препарата.

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа 6 «Фармакопейный анализ неорганических лекарственных препаратов мышьяка (мышьяковистый ангидрид, натрия арсенат)». Формулы, латинские, русские и химические названия. Описать свойства испытуемых лекарственных препаратов. Установить растворимость одного из препаратов. Установить подлинность лекарственных препаратов. Идентифицировать и провести полный фармакопейный анализ: качественный и количественный.

Контрольные вопросы:

1. Какими химическими реакциями устанавливается подлинность мышьяковистого ангидрида? Напишите уравнения реакций.
2. Как обнаружить примесь сульфида мышьяка в мышьяковистом ангидриде?
3. Какие методы используют для количественного определения препаратов, используемых в данной работе? Напишите уравнения реакций.
4. Как установить подлинность натрия арсената? Напишите уравнения реакций.
5. Какими химическими реакциями можно отличить соединения мышьяка (V) от мышьяка (III)? Напишите уравнения реакций.
6. На каких химических реакциях основано определение примеси мышьяка в лекарственных препаратах по методу 1?
7. В каких случаях по ГФ XI рекомендовано определение примеси мышьяка по методу 2 и в чем его сущность?

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа 7 «Фармакопейный анализ лекарственных препаратов соединений III группы периодической системы (кислота борная, натрия тетраборат)» Формулы, латинские, русские и химические названия. Описать свойства испытуемых лекарственных препаратов. Установить растворимость одного из препаратов. Установить подлинность лекарственных препаратов. Идентифицировать и провести полный фармакопейный анализ: качественный и количественный.

Контрольные вопросы:

1. Какими химическими реакциями устанавливается подлинность кислоты борной, натрия тетрабората? Напишите уравнения реакций.
2. Укажите возможные источники примесей в препаратах соединений бора.

3. Какие методы используют для количественного определения препаратов, используемых в данной работе? Напишите уравнения реакций.
4. Чем объяснить что водные растворы натрия тетрабората имеют щелочную реакцию, а глицериновые – кислотную?
5. Водные и спиртовые 3% растворы кислоты борной должны быть прозрачными и бесцветными. Как практически выполнить это испытание?
6. Объясните методику количественного определения борной кислоты. Напишите уравнения химических реакций. Рассчитайте титр соответствия.
7. Приведите пример реакций, позволяющих отличить препараты, содержащие кристаллогидрат натрия тетрабората (буру) и борную кислоту.
8. Опишите методики количественного определения натрия тетрабората. Приведите уравнения химических реакций. Рассчитайте титр соответствия.

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа 8 «Фармакопейный анализ лекарственных препаратов соединений II группы периодической системы (кальция хлорид, магния окись, магния сульфат, цинка окись, цинка сульфат)». Формулы, латинские, русские и химические названия. Описать свойства испытуемых лекарственных препаратов. Установить растворимость одного из препаратов. Установить подлинность лекарственных препаратов. Идентифицировать и провести полный фармакопейный анализ: качественный и количественный.

Контрольные вопросы:

1. Какими химическими реакциями устанавливается подлинность препаратов кальция, магния и цинка? Каковы условия их проведения?
2. В чем сущность комплексонометрического определения солей металлов? Напишите уравнения реакций, происходящие в процессе титрования.
3. Какими методами, кроме фармакопейных, можно провести количественное определение цинка сульфата и кальция хлорида? Напишите уравнения реакций.
4. Лекарственный препарат кальция хлорид рекомендуется хранить в аптеках в виде 50% водных растворов. Чем это вызвано?
5. Можно ли отличить окись цинка и магния прокаливанием этих препаратов?

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа 9 «Фармакопейный анализ лекарственных препаратов соединений I группы периодической системы (серебра нитрат, меди сульфат, ртути окись желтая)». Формулы, латинские, русские и химические названия. Описать свойства испытуемых лекарственных препаратов. Установить растворимость одного из препаратов. Установить подлинность лекарственных препаратов. Идентифицировать и провести полный фармакопейный анализ: качественный и количественный.

Контрольные вопросы:

1. Какими химическими реакциями обнаруживают ионы серебра и меди?
2. Как установить подлинность препаратов соединений ртути по катиону?
3. Какие методы используют для количественного определения препаратов, используемых в данной работе? Напишите уравнения реакций.
4. Какими методами, кроме фармакопейных, можно провести количественное определение меди сульфата? Напишите уравнения реакций.
5. Почему строго регламентируется содержание примесей солей ртути (I) в препаратах соединений ртути (II)?
6. В результате длительного хранения на свету серебра нитрат потемнел. Чем это объясняется. Ответ подтвердите уравнением реакции.
7. Условия хранения препаратов солей серебра, меди, ртути.

#### **Лабораторное занятие.**



Лабораторная работа 10 «Контроль качества лекарств, содержащих галогениды (лекарственные формы, содержащие кальция хлорид, калия бромид, калия иодид)». Оценить по физическим свойствам качество лекарственной формы. Выполнить качественный и количественный анализ лекарственной формы.

Контрольные вопросы:

1. Какими химическими реакциями обнаруживают ионы калия и кальция? Напишите уравнения реакций.
2. Какими химическими реакциями обнаруживают галогенид-анионы в смеси? Напишите уравнения реакций.
3. Как определить количественное содержание кальция хлорида? Какой химический процесс при этом происходит?
4. Как определить количественное содержание калия иодида в присутствии бромидов и хлоридов?
5. Как определить количественное содержание калия иодида? Напишите уравнения химических реакций, используемых в этом методе.

### **Задания для самостоятельной работы.**

Изучить материалы лекций.

Работать с литературными и иными источниками информации по изучаемому разделу.

Уметь отвечать на вопросы:

1. Какова биологическая роль галогенов? Назовите пути их поступления в организм человека.
2. Перечислите препараты йода и укажите их применение в медицине. В чем заключается особенность приготовления и хранения спиртовых растворов йода?
3. Какие требования предъявляют к качеству препаратов йода? Назовите источники примесей в йодсодержащих ЛВ.
4. Объясните происхождение примесей в препаратах HCl в зависимости от способа получения.
5. Перечислите ЛВ-галогениды щелочных металлов. Каков способ применения этих ЛС?
6. Перечислите соединения р-элементов ПСЭ, применяющиеся в медицине.
7. Чем отличаются требования к качеству воды очищенной и воды для инъекций?
8. Перечислите основные этапы получения воды очищенной.
9. Каковы сроки хранения воды очищенной и воды для инъекций?
10. Какие реакции используют для обнаружения примесей в воде очищенной и воде для инъекций?
11. Объясните механизм антисептического действия водорода пероксида.
12. Охарактеризуйте натрия тиосульфат с позиции его химических и физических свойств. Как эти свойства используют в фармацевтическом анализе?
13. Перечислите соединения элементов VIA группы ПСЭ, применяющиеся в медицине.
14. Перечислите соединения элементов IIIA группы ПСЭ, применяющиеся в медицине.
15. Назовите показания и противопоказания для применения препаратов борной кислоты.
16. На каких свойствах основано определение подлинности препаратов борной кислоты? Приведите примеры.
17. Какие соли катионов s- и d-элементов используют как ЛС?
18. Почему запрещено применение в медицине и фармацевтическом анализе соединений ртути?
19. Какая соль магния называется «горькая/английская соль»? Каково ее терапевтическое применение?
20. Какие ЛС, содержащие ион кальция, применяют в медицине?
21. Известно, что ион бария обладает токсическим действием. Используют ли соли бария в качестве фармацевтических препаратов?
22. Охарактеризуйте физические и химические свойства магния сульфата и кальция хлорида. В какой химической форме присутствует магний и кальций в жидких средах организма?

23. Какова физиологическая роль ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$  в организме?

24. Принимая во внимание то, что в организме ионы кальция и магния - антагонисты, перечислите катионы металлов, являющиеся недопустимыми примесями в препаратах магния сульфат и кальция хлорид.

Решите ситуационную задачу:

1. В аптеку поступило требование на изготовление лекарственной формы по прописи:

Rp.: Sol. Natriithiosulfatis 60% - 100 ml Sol. Acidihydrochlorici 6 ml M.D.S.  
Противочесоточное средство. Можно ли изготовить лекарственную форму по данной прописи? Ответ поясните.

2. Рассчитайте навеску натрия хлорида (Мг 58,44), чтобы на титрование пошло 25 мл 0,1 моль/л раствора серебра нитрата ( $K=1,01$ ).

3. Рассчитайте объем 0,05 моль/л раствора трилона Б ( $K = 0,98$ ), который пойдет на титрование аликвоты объемом 25 мл ( $V_a$ ), если навеску магния оксида массой 0,5042 г ( $a$ ) обработали соответствующим образом и довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 250 мл ( $W$ ). 1,0 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б соответствует 0,002016 г магния оксида.

Подготовиться к написанию теста/ контрольного среза.

## **Тема 6. Общая характеристика природных соединений, используемых в качестве лекарственных веществ. (ПК-4)**

### **Лекция.**

Лекция – визуализация.

Общая характеристика, свойства и способы получения алкалоидов. Витамины, коферменты и антивитамины, применяемые в качестве ЛВ. Гормоны и их синтетические аналоги. Антибиотики как лекарственные средства (общее понятие, терминология). Классификация антибиотиков по механизму и направленности действия; химическая классификация. Особенности стандартизации антибиотиков в зависимости от способов получения. Общие требования к качеству. Понятие о единице антибиотической активности. Биологические, химические и физико-химические методы оценки качества антибиотических лекарственных средств. Стандартные образцы антибиотиков. Общая химическая структура для разных групп антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, антибиотики ароматического ряда), ее особенности. Связь между строением и биологическим действием.

### **Лабораторные работы.**

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа 11 «Идентификация с помощью осадительных (общеалкалоидных) и специальных реактивов (атропина сульфат, кофеин-бензоат натрия, пилокарпина гидрохлорид, кодеина фосфат, платифиллина гидротартрат, теofilлин)». Формулы, латинские, русские и химические названия; физические и химические свойства, методы идентификации и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

Контрольные вопросы:

1. Взаимосвязь химического строения лекарственных веществ данной группы с их физико-химическими свойствами (растворимость в воде, отношение к кислотам и щелочам) и биологической активностью. Приведите формулы синтетических препаратов, являющихся антиметаболитами природных производных пурина.

2. Каков химический состав осадительных (общеалкалоидных) и специальных реактивов?

3. Что представляют собой вещества, образующиеся в результате химического взаимодействия алкалоидов с общеалкалоидными и специальными реактивами? Напишите формулы этих реактивов.

4. Какие избирательные реакции используют для идентификации алкалоидов?

5. При добавлении реактива к водным растворам пахикарпина гидроиодида, атропина сульфата и платифиллина гидротартрата выпадают осадки бурого цвета. Какой реактив при этом использовали? Укажите химический состав реактива и продуктов реакции.

6. В основе каких алкалоидов лежит структура пиперидина, напишите их структурные формулы. Укажите конденсированные системы в состав которых входит пиперидин.
7. Какие химические реакции являются общегрупповыми, а какие избирательными для препаратов, производных тропана?
8. Какие химические и физико-химические методы используют для количественного определения препаратов, производных тропана?
9. Какими методами определяют количественное содержание препаратов, производных тропана в лекарственных формах?
10. Какая связь существует между химическим строением и фармакологическим действием препаратов, производных тропана?
11. Как применяют и хранят препараты, производные тропана?

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа 12 «Фармакопейный анализ лекарственных препаратов витаминов (кислота аскорбиновая, тиамин хлорид, фолиевая кислота, рибофлавин, пиридоксин гидрохлорид)». Формулы, латинские, русские и химические названия; физические и химические свойства, методы идентификации и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

Контрольные вопросы:

1. Дайте классификацию витаминов по их химическому строению.
2. Опишите методы синтеза витаминов, используемых в лабораторной работе.
3. Какими химическими реакциями доказывают подлинность витаминов, изучаемых в работе?
4. Какие физико-химические методы используют для качественного анализа витаминов разных групп? Приведите примеры.
5. Какие физико-химические методы используют для количественного анализа витаминов разных групп? Приведите примеры.
6. Как влияют условия хранения на химические свойства витаминов? Приведите примеры.

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа 13 «Анализ  $\beta$ -лактамных антибиотиков (ампициллина тригидрат, бензилпенициллина натриевая соль, феноксиметилпенициллин, оксациллина натриевая соль)». Формулы, латинские, русские и химические названия; физические и химические свойства, методы идентификации и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

Контрольные вопросы:

1. Как можно классифицировать антибиотики? Какие Вам известны способы получения антибиотиков? Поясните на примерах.
2. Дайте общую характеристику биологическим методам определения активности антибиотиков. Что означает единица действия (ЕД)?
3. Напишите структурные формулы природных и полусинтетических пенициллинов. Укажите функциональные группы. Напишите латинские названия этих лекарственных веществ. На основании химической структуры объясните их различную растворимость.
4. Напишите структурные формулы цефалоспоринов. Укажите функциональные группы. Напишите латинские названия этих лекарственных веществ.
5. Охарактеризуйте кислотно-основные свойства ампициллина, феноксиметилпенициллина, цефалексина. Подтвердите свои выводы химическими реакциями.
6. На примере феноксиметилпенициллина приведите уравнение химической реакции образования гидроксамата меди. Какой из препаратов пенициллинов эту реакцию не дает и почему?
7. Назовите частные реакции на соли бензилпенициллина, феноксиметилпенициллина, ампициллина, амоксициллина. Объясните, чем они обусловлены и как используются в анализе? Какие из продуктов окрашены? Напишите уравнения химических реакций.

8. Напишите общую реакцию на лекарственные средства группы  $\beta$ -лактамидов. Чем она обусловлена? Приведите условия ее выполнения и использования в анализе.
9. На основании химической структуры цефалексина и цефалотина приведите химические испытания для определения их подлинности. Чем они обусловлены? Напишите уравнения реакций.
10. Охарактеризуйте сущность гравиметрического метода определения бензилпенициллина в его солях. Напишите уравнения реакций.

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа 14 «Анализ аминогликозидов и тетрациклинов (стрептомицина сульфат, канамицина моносульфат, тетрациклин, окситетрациклин, атропина сульфат, )». Формулы, латинские, русские и химические названия; физические и химические свойства, методы идентификации и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

Контрольные вопросы:

1. Перечислите все реакции на остаток стрептозы в молекуле стрептомицина. В каких условиях можно открыть остаток стрептозы и остаток N-метил-L-глюкозамина с реактивами, характерными для альдегидной группы? Напишите уравнения реакций.
2. На чем основано использование ФЭК и спектрофотометрии в количественном определении аминогликозидов. Напишите уравнения на примере стрептомицина сульфата и канамицина моносульфата.
3. Какие особенности имеет иодометрический метод определения пенициллинов? Напишите уравнения химических реакций.
4. Какие физико-химические методы используют для качественного анализа аминогликозидов и тетрациклинов? Приведите примеры.
5. Какие физико-химические методы используют для количественного анализа аминогликозидов и тетрациклинов? Приведите примеры.

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа 15 «Анализ антибиотиков ароматического ряда (левомецетин, хлорамфеникол)». Формулы, латинские, русские и химические названия; физические и химические свойства, методы идентификации и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

Контрольные вопросы:

1. Методы синтеза левомецетина. Как происходит разделение изомеров левомецетина при его синтезе?
2. Напишите структурные формулы хлорамфеникола и его эфиров. Укажите основные функциональные группы. Приведите реакции подлинности хлорамфеникола и его эфиров.
3. Приведите возможные методы количественного определения хлорамфеникола и его эфиров. Напишите химические реакции процессов, происходящих при этом. Укажите титр и молярную массу эквивалента.
4. Какие физико-химические методы используют для качественного анализа антибиотиков ароматического ряда? Приведите примеры.
5. Какие физико-химические методы используют для количественного анализа антибиотиков ароматического ряда? Приведите примеры.

#### **Задания для самостоятельной работы.**

Изучить материалы лекций.

Работать с литературными и иными источниками информации по изучаемому разделу.

Уметь отвечать на вопросы:

1. Из каких структурных фрагментов состоит тропановый цикл? Какая группа является общей в связывании двух гетероциклов? Охарактеризуйте химические свойства тропана.
2. Какая конформация наиболее устойчива для производных тропана? Изобразите эту форму тропанового цикла.

3. Какие структурные фрагменты составляют молекулы атропина сульфата, скополаминагидробромида, кокаина гидрохлорида? Назовите их. Что собой представляют производные тропана с точки зрения их строения?
4. Перечислите основные этапы синтеза тропановых алкалоидов. Напишите соответствующие уравнения на примере атропина сульфата.
5. Приведите примеры реакций, подтверждающих принадлежность тропановых алкалоидов к азотистым основаниям.
6. Как называется общегрупповая реакция тропановых алкалоидов? Напишите и поясните ее механизм на примере атропина сульфата. Какие ЛВ группы тропана не вступают в данную реакцию?
7. Поясните причины реакции выделения основания атропина сульфата в растворе аммиака? О чем свидетельствует быстрое появление муты в смеси?
8. Перечислите примеси в субстанции атропина сульфата. Дифференцируйте их на допустимые и недопустимые.
9. Объясните особенность количественного кислотноосновного титрования атропина сульфата в разных средах. Какую реакцию применяют при внутриаптечном экспресс-анализе?
10. История открытия витамина В1. Распространение в природе. Биологическая роль в организме, биотрансформация, связь строения с действием.
11. Строение, латинские и химические названия препаратов (тиамина бромид, тиамина хлорид, фосфотиамин, кокарбоксилаза).
12. Методы идентификации.
13. Химическая структура и номенклатура фолиевой кислоты, составные части молекулы. Биологическая роль, связь структуры с биологическим действием. Физико-химические свойства. Определение подлинности фолиевой кислоты. Количественное определение фолиевой кислоты и ее лекарственных форм.
10. Химическая структура и номенклатура рибофлавина, рибофлавина мононуклеотид, флавицина, бензафлавина. Биологическая роль рибофлавина в биохимических процессах организма человека. Биотрансформация при этих процессах. Методы получения рибофлавина и рибофлавина мононуклеотида. Физико-химические свойства рибофлавина и рибофлавина мононуклеотида. Определение подлинности на основе химических свойств. Определение чистоты и методы количественного определения рибофлавина и рибофлавина мононуклеотида.
11. Обоснуйте методики ГФ:
  1. Реакции подлинности рибофлавина
  2. Определение примеси люмифлавина, количественное определение рибофлавина
  3. Первая реакция подлинности и количественное определение фолиевой кислоты
12. Как получают гормональные препараты?
13. Какие циклы составляют основу химической структуры стероидных гормонов?
14. Как проводят испытания подлинности стероидных гормонов с концентрированной серной кислотой?
15. Почему препараты кортикостероидов необходимо предохранять от действия света?
16. Какие физико-химические методы применяют для идентификации кортикостероидов?
17. Какие биологически активные вещества называются гормонами? Приведите примеры препаратов гормонов имеющих структуру аминокислоты, аминокислота, циклопентанофенантрена. Пронумеруйте атомы в циклах. Укажите функциональные группы.

Решите задачи:

1. Приведите уравнения реакций количественного определения суммы пенициллинов в бензилпенициллина натриевой соли и бензилпенициллина калиевой соли методом йодометрии. Рассчитайте коэффициенты для пересчета величины эквивалента стандартного образца натриевой соли ( $M = 356,38$  г/моль) на бензилпенициллина калиевую соль ( $M = 372,49$  г/моль) и бензилпенициллина новокаиновую соль ( $M = 588,7$  г/моль) с точностью до третьей значащей цифры после запятой.

2. Рассчитайте объем титрантов, который израсходуется при количественном определении навески левомицетина массой 0,2510 г методами нитритометрии, куприметрии и аргентометрии.

3. 0,1086 г феноксиметилпенициллина растворили в 4 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната в мерной колбе вместимостью 500 мл и довели объем раствора до метки водой. Оптическая плотность полученного раствора составляет 0,740 при длине волны 286 нм и толщине слоя 10 мм. Рассчитайте удельный показатель поглощения феноксиметилпенициллина.

Подготовиться к написанию теста/контрольного среза.

## **Тема 7. Фармацевтическая химия лекарственных препаратов органической природы. (ОПК-1)**

### **Лекция.**

Лекция – визуализация.

ЛС органической природы и особенности их анализа. Реакции на функциональные группы и их использование для качественного анализа лекарственных средств. Анализ лекарственных средств группы алифатических алканов, их галогено- и кислородсодержащих соединений. Анализ индивидуальных ЛВ данной группы: фторотан, хлорэтил.

Лекция – визуализация.

Ациклические ЛС: спирты – этанол и глицерин; альдегиды и их производные, эфиры простые и сложные. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Ациклические ЛС – углеводы. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Анализ лекарственных средств группы алифатических карбоновых кислот и оксикислот, кислоты аскорбиновой, алифатических аминокислот и их производных. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Анализ производных фенолов, хинонов, ароматических кислот, фенолоксидов, ароматических аминокислот и их производных. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Анализ лекарственных средств группы арилалкиламинов. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Анализ лекарственных средств группы бензолсульфаниламидов. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Анализ производных терпенов и циклопентанпергидрофенантрена. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Статины. Производные циклогексана. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Общая характеристика и классификация гетероциклических соединений. Анализ производных фурана, бензопирана, пиррола, пиразола, имидазола и индола. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Гистамин и противогистаминные лекарственные вещества. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Анализ лекарственных средств группы хинолина и изохинолина. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Анализ лекарственных средств группы пиримидина. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Витамины пиримидино-тиазолового ряда и их производные. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Анализ лекарственных средств группы пурина. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Анализ производных пиримидино-тиазола, птеридина, изоаллоксазина, фенотиазина и бензодиазефина. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Анализ производных  $\beta$ -лактамов. Антибиотики тетрациклинового ряда. Группа левомецетина. Антибиотики макролиды и азалиды. Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

Лекция – визуализация.

Конденсированные производные: азепина и диазефина;  $\beta$ -лактамовтиазолидина и дигидротиазина (пенициллины и цефалоспорины); коррина и нуклеотида бензимидазола (кобаламины). Формулы, латинские, русские и химические названия на конкретных примерах лекарственных препаратов. Анализ лекарственных веществ данной группы: физические и химические свойства, реакции их идентификации в соответствии с требованиями нормативного документа (НД). Определение подлинности ЛВ: качественное (описание, примеси, растворимость, плотность) и количественное определение ЛВ данной группы.

### **Лабораторные работы.**

#### **Лабораторное занятие.**

Общие реакции на подлинность органических лекарственных веществ. Идентификация органических соединений по функциональным группам. Химические методы анализа органических лекарственных веществ.

Устный опрос:

1. Каковы особенности идентификации органических препаратов?
2. Какие анионы органических кислот образуют с катионом железа  $+3$  комплексные соединения. Напишите их формулы.
3. В каких условиях выполняют реакцию на цитраты?
4. Общий реактив на салицилаты, бензоаты и ацетаты. Опишите цвет продуктов реакции.
5. При нагревании калия ацетата с этанолом в присутствии концентрированной серной кислоты ощущается запах этилацетата. К какому классу соединений относится этот продукт? Какие анионы дают аналогичный продукт реакции. Напишите уравнение реакции.

#### **Лабораторное занятие.**



Лабораторная работа 1 «Анализ спиртов и их производных (этанол, глицерин)». Изучить свойства и особенности анализа лекарственных веществ, содержащих спирт; освоить и приобрести практические навыки по оценке качества лекарственных веществ, содержащих спирт; освоить и приобрести практические навыки по оценке качества лекарственных веществ по плотности. Необходимо: количественное определение спирта в фармацевтических препаратах; оценить качество спирта этилового по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Плотность», «Хлориды, сульфаты, тяжелые металлы», «Дубильные и другие экстрактивные вещества»; оценить качество глицерина по показателям «Описание», «Подлинность», «Испытание на чистоту» и «Удельный вес».

Контрольные вопросы:

1. Напишите формулы, международные и химические названия спирта этилового, глицерина, дифенгидрамина гидрохлорида.
2. Опишите внешний вид, растворимость в воде, органических растворителях спирта этилового, глицерина, дифенгидрамина гидрохлорида.
3. Какие химические свойства спиртов лежат в основе подтверждения их подлинности? Приведите уравнения соответствующих реакций.
4. Напишите реакцию взаимодействия спирта этилового с йодом в щелочной среде (по стадиям). Укажите, специфична ли эта реакция для этилового спирта, и для каких веществ она так же может быть положительной?
5. Какими реакциями можно подтвердить наличие спиртового гидроксила?
6. Опишите методики определения прозрачности и степени мутности и определения окраски жидкостей в соответствии с ГФ XI.
7. Приведите уравнения химических реакций, лежащих в основе определения примесей хлоридов, сульфатов, тяжелых металлов в спирте этиловом. Укажите условия проведения испытаний, роль вспомогательных реактивов.
8. Какими методами можно определить примесь альдегидов в спирте этиловом? Напишите уравнения реакций лежащие в основе определения этих примесей химическим и физическим методом.
9. Какими методами можно определить примесь метилового спирта в этиловом спирте? Напишите уравнения реакций отражающий химический метод определения.
10. На чем основано определение примесей органических оснований, фурфурола, дубильных и других экстрактивных веществ в спирте этиловом?

#### Лабораторное занятие.

Лабораторная работа 2 «Анализ лекарственных веществ, производных простых и сложных эфиров (на примере димедрола, апрофена и нитроглицерина)». Формулы, латинские, русские и химические названия производных простых и сложных эфиров; физические и химические свойства, методы идентификации и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

Контрольные вопросы:

1. Какие лекарственные препараты, производные простых и сложных эфиров, включены в ГФ? Напишите их формулы, латинские и рациональные химические названия.
2. При каких заболеваниях применяют в медицинской практике димедрол, нитроглицерин?
3. С помощью какой общей химической реакции можно идентифицировать простые эфиры? Напишите на примере димедрола уравнение реакции.

#### Лабораторное занятие.

Лабораторная работа 3 «Анализ лекарственных веществ, производных альдегидов: формальдегид, гексаметиленetetрамин (уротропин), хлоралгидрат». Формулы, латинские, русские и химические названия производных альдегидов; физические и химические свойства, методы идентификации и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих лекарственных препаратов по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

### Контрольные вопросы:

1. Какими химическими реакциями доказывают принадлежность анализируемых веществ к альдегидам? Напишите уравнение химических реакций.
2. С какой целью к раствору формальдегида добавляют метанол?
3. Какие методы количественного определения веществ, производных альдегидов, Вы знаете? Напишите уравнения химических реакций.
4. Каковы условия хранения лекарственных веществ производных альдегидов?
5. Как применяют в медицинской практике раствор формальдегида, хлоралгидрат и гексаметиленetetрамин?
6. При хранении раствора формальдегида образовался белый осадок. Какой химический процесс при этом произошел? Каков химический состав осадка?
7. Гексаметиленetetрамин легко растворим в воде. Как это проверить?
8. Какие вещества образуются при гидролизе гексаметиленetetрамина?
9. Каково содержание (%) хлоралгидрата, если после растворения навески массой 0,2836 г в 35 мл 0,1 М раствора гидроксида натрия ( $K = 0,99$ ) на титрование его избытка было затрачено 17,5 мл 0,1 М кислоты хлористоводородной ( $K = 1,01$ )?  $M. m. = 165,4$ .
10. Дайте заключение о качестве раствора формальдегида по количественному определению с учетом требований ГФ (должно быть формальдегида в лекарственном средстве 36,5%-37,5%), если на определение 5 мл раствора приготовленного в результате разведения навески 1,0025 г в мерной колбе вместимостью 100 мл до метки взято 20 мл 0,1 моль/л раствора йода с  $K = 0,9974$  и на титрование израсходовалось 7,63 мл 0,1 моль/л раствора натрия тиосульфата с  $K = 1,0021$ .
11. Дайте заключение о качестве хлоралгидрата по количественному определению с учетом требований ГФ (должно быть хлоралгидрата в лекарственном средстве не менее 99,0% и не более 101,0%), если на навеску 0,2984 г для разложения взято 35 мл 0,1 моль/л раствора натрия гидроксида и на титрование израсходовалось 16,35 мл 0,1 моль/л раствора кислоты хлористоводородной с  $K = 1,0028$ . На контрольный опыт пошло 34,66 мл титранта. ( $M. m. = 165,40$ ).
12. Какие примеси в хлоралгидрате, гексаметиленetetрамине и растворе формальдегида могут образоваться при их получении?
13. Для установления подлинности лекарственного вещества необходимо взять навеску массой 0,2 г. С какой точностью нужно взвешивать вещество?

### Лабораторное занятие.

Лабораторная работа 4 «Анализ лекарственных веществ, производных карбоновых кислот алифатического ряда (калия ацетат, кальция глюконат, кальция лактат, натрия цитрат для инъекций)». Формулы, латинские, русские и химические названия производных карбоновых кислот алифатического ряда; физические и химические свойства, методы идентификации и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

### Контрольные вопросы:

1. Какими химическими реакциями можно доказать наличие в лекарственном веществе катионов калия, кальция, натрия?
2. Как обнаружить в молекуле лекарственного вещества ацетат-, лактат-, глюконат-, цитрат-ионы? Напишите уравнения химических реакций, укажите аналитический эффект.
3. Как выполнить количественное определение калия ацетата методом неводного титрования? Какие химические реакции при этом происходят?
4. Какими методами по ФС проводится количественное определение кальция глюконата и кальция лактата? Напишите уравнения химических реакций.
5. При каких заболеваниях применяют препараты производных карбоновых кислот алифатического ряда? В виде каких лекарственных форм они выпускаются?
6. Будет ли подвергаться изменениям калия ацетат при хранении в неплотно укупоренной таре? Какие факторы внешней среды оказывают при этом влияние на качество препарата?

7. Какую массу кальция глюконата (М. м. = 448,4) необходимо взять, чтобы на количественное определение было затрачено 25 мл 0,05 М раствора трилона Б?
8. Каково содержание (в %) кальция лактата в образце, если на титрование навески массой 0,2863 г было затрачено 19,6 мл 0,05 М раствора трилона Б ( $K = 1,01$ ). Потеря в массе при высушивании была равна 25% (М. м. = 218,2, безводный).
9. При определении прозрачности в кальция лактате приготовленный раствор не должен превышать эталонный раствор мутности 3. Как это доказать?
10. Дайте заключение о качестве натрия цитрата для инъекций по количественному определению с учетом требований ГФ, если при анализе методом ионообменной хроматографии 10 мл раствора, полученного в результате растворения навески 0,9942 г в воде и доведения объема раствора водой в мерной колбе вместимостью 100 мл до метки, на титрование израсходовалось 16,77 мл 0,05 моль/л раствора натрия гидроксида с  $K = 1,0056$ . Потеря в массе при высушивании составляет 26,5%. (М.м. 5,5 - водного = 375,16).
11. Дайте заключение о качестве калия ацетата (М.м. = 98,15) по количественному определению с учетом требований ГФ, если при навеске 0,0824 г предварительно высушенного лекарственного средства на титрование израсходовалось 8,38 мл 0,1 моль/л раствора кислоты хлорной с  $K = 1,0034$ . на контрольный опыт пошло 0,09 мл титранта.
12. Рассчитайте интервал объемов 0,05 моль/л раствора трилона Б с  $K = 0,9985$ , который будет обеспечивать качество кальция глюконата (М.м. 1-водного = 448,40) по количественному определению при навеске 0,3946 г с учетом требований ГФ XI.

#### Лабораторное занятие.

Лабораторная работа 5 «Фармакопейный анализ углеводов (глюкоза 5%, 10% растворы)». Формулы, латинские, русские и химические названия; физические и химические свойства, методы идентификации и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение», «Номинальный объем», «Механические включения», «Прозрачность», «Цветность».

#### Контрольные вопросы:

1. Приведите формулы, дайте химическое и латинское название глюкозы. Опишите физические свойства глюкозы.
2. Приведите графические формулы и латинское название сахарозы и крахмала.
3. Как получают глюкозу из крахмала и сахарозы?
4. Опишите физические свойства глюкозы, лактозы, галактозы.
5. Напишите уравнение реакции взаимодействия глюкозы с реактивом Фелинга. Можно ли этой реакцией подтвердить подлинность глюкозы?
6. Приведите уравнения реакций, подтверждающих наличие полуацетального гидроксила в молекулах глюкозы и лактозы.
7. Приведите пример реакции конденсации для углеводов.
8. Приведите уравнения реакций, подтверждающих наличие как гидроксильной, так и альдегидной групп в молекуле глюкозы.
9. Какие изомеры известны Вам для молекулы глюкозы?
10. Обоснуйте возможность применения рефрактометрии для анализа глюкозы. Приведите формулу расчета содержания глюкозы.
11. Объясните, на чем основано поляриметрическое определение глюкозы в растворе? Приведите формулу расчета.

#### Лабораторное занятие.

Лабораторная работа 6 «Анализ лекарственных веществ производных фенолов (фенол чистый, фенолфталеин, резорцин, тимол)». Формулы, латинские, русские и химические названия; физические и химические свойства, методы идентификации и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

#### Контрольные вопросы:

1. Объяснить с электронной точки зрения кислые свойства фенолов.
2. Приведите уравнения реакций сочетания фенолов с солью диазония в щелочной среде на примере фенола и резорцина.
3. Из реакций замещения в фармацевтическом анализе используется способность фенолов бромироваться и нитроваться. Какие продукты при этом получаются? Как эти реакции можно использовать для подтверждения подлинности производных фенола? Привести уравнения реакций на примере фенола (нитрование).
4. Продукт нитрования фенола используется в фармацевтической химии как реактив. Написать его формулу, привести химическое и тривиальное названия, а так же реакцию, в которой он выступает в качестве реагента.
5. Одной из общих реакций идентификации на фенольный гидроксил является реакция с хлорным железом. Назовите тип реакции. Какие из перечисленных веществ не дают этой реакции: фенол, ментол, резорцин, тимол.
6. ГФ Х для испытания подлинности резорцина рекомендует реакцию образования флюоресцина. Напишите уравнение реакции, назовите ее тип и стадии.
7. Обоснуйте йодо- и йодохлорметрические методы анализа резорцина, Чему будет равен фактор эквивалентности препарата.
8. Сделайте заключение о качестве тимола, если по методике ГФ на титрование навески 0,1501 г израсходовалось 13,0 мл раствора калия бромата (0,1 моль/л, УЧ 1/6  $KBrO_3$ ).
9. Какие химические реакции позволяют отличить фенол чистый от тимола и резорцина?
10. С какой целью применяют препараты, производные фенолов, в медицинской практике?
11. Какая химическая реакция является общей для испытания подлинности и количественного определения фенола чистого, тимола и резорцина?

#### Лабораторное занятие.

Лабораторная работа 7 «Анализ лекарственных веществ ароматических карбоновых кислот и их производных (кислота бензойная, натрия бензоат, кислота салициловая, натрия салицилат, кислота ацетилсалициловая, фенилсалицилат)». Формулы, латинские, русские и химические названия; физические и химические свойства, методы идентификации и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Сульфаты», «Хлориды», «Количественное определение».

Контрольные вопросы:

1. Химические свойства ароматических кислот и их солей; амидов и сложных эфиров салициловой кислоты.
2. Способы получения ароматических кислот и их производных.
3. Общие и частные методы идентификации препаратов данной группы.
4. Специфические примеси и их определение.
5. Общие и частные методы количественного определения.
6. Сравнительная оценка фармакологических свойств в зависимости от структуры.
7. Условия хранения препарата в зависимости от химического состава.
8. Формы выпуска. Применение.
9. Назовите наиболее характерные реакции для доказательства карбоксильной группы.
10. При щелочном гидролизе салициламида выделяется аммиак. С помощью, каких реакций его можно доказать?
11. Наличием каких функциональных групп объясняется растворимость салициловой кислоты в растворах щелочей.
12. Какими особенностями химического строения обусловлено хранение ацетилсалициловой кислоты в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия влаги, света? Что может произойти при неправильном хранении препарата?
13. Обоснуйте фармакопейный метод количественного определения натрия салицилата, натрия бензоата. С какой целью определение ведётся в присутствии эфира. Приведите уравнения, выведите фактор эквивалентности.

14. На каких свойствах ацетилсалициловой кислоты основан фармакопейный метод количественного определения? Приведите уравнение реакции, объясните фактор эквивалентности.

### Лабораторное занятие.

Лабораторная работа 8 «Анализ лекарственных веществ, производных аминокислот ароматического ряда (парацетамол, анестезин, новокаин, п-аминосалицилат натрия, новокаионамид)». Формулы, латинские, русские и химические названия; физические и химические свойства, методы идентификации и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

Контрольные вопросы:

1. Напишите уравнения реакции образования азокрасителя на примере новокаина. Объясните, почему реакция азосочетания солей диазония с  $\beta$ -нафтолом проводится в щелочной среде.
2. Перечислите препараты, содержащие сложноэфирную связь. Какие реакции характерны для этой функциональной группы.
3. Исходя из строения, охарактеризуйте кислотно-основные свойства новокаина, дикаина, новокаионамида, тримекаина, ксикаина. Какая функциональная группа во всех этих препаратах участвует в реакции солеобразования. Представьте строение этих препаратов в виде катиона и аниона.
4. Напишите уравнение реакции между анестезином и п-диметиламинобензальдегидом. Назовите образовавшуюся связь. Укажите применение реакции в фарманализе.
5. Как называется реакция, протекающая между дикаином и нитритом натрия в кислой среде. Ее использование в фарманализе.
6. Для идентификации каких препаратов можно использовать гидроксамовую реакцию. Напишите уравнения реакций.
7. Для каких препаратов изучаемого ряда можно использовать метод ацидиметрии в среде ледяной уксусной кислоты. Напишите стадии метода.
8. Какие физико-химические методы количественного определения вы можете предложить для препаратов этой группы.
9. Можно ли по растворимости в воде и эфире отличить анестезин от новокаина и новокаионамида? Чем можно объяснить отличие этих препаратов?
10. При нагревании препарата производного аминокислот ароматического ряда с раствором гидроксида натрия и последующем добавлении раствора йода наблюдалось появление желтого осадка, имеющего специфический запах. Какой это был препарат? Какие химические процессы происходили.

### Лабораторное занятие.

Лабораторная работа 9 «Анализ лекарственных веществ, производных бензолсульфониламида (стрептоцид, сульфацил натрия, фталазол, сульфадиметоксин, сульгин)». Формулы, латинские, русские, международные непатентованные и химические названия; физические и химические свойства, методы идентификации и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

Контрольные вопросы:

1. Какова общая химическая структура лекарственных веществ производных бензолсульфониламида и их натриевых солей?
2. Какие физические и химические свойства характерны для лекарственных веществ производных бензолсульфониламида, и наличием каких функциональных групп в молекуле они могут быть объяснены?
3. Какими общими химическими реакциями можно доказать подлинность лекарственных веществ производных бензолсульфониламида? Приведите примеры и напишите уравнения химических реакций.
4. Какие реакции являются селективными для отдельных лекарственных веществ производных бензолсульфониламида? Приведите примеры и напишите уравнения химических реакций.

5. Каким методом определяют количественное содержание большинства лекарственных веществ, производных бензолсульфониламида по НД? В чем сущность этого метода? Напишите уравнения химических реакций.
6. Какими методами определяют количественное содержание фталазола?
7. Какими химическими реакциями можно отличить стрептоцид от сульфацила-натрия?
8. При каких заболеваниях применяют препараты производных бензолсульфониламида?
9. Что такое «продолжительное» действие препарата? Какие сульфаниламидные препараты можно отнести к этой группе и в чем особенность их применения?
11. Какими методами можно количественно определить сульфацил-натрий? Какие химические свойства при этом используются и наличием каких функциональных групп они обусловлены?

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа 10 «Анализ лекарственных препаратов, производных 5-нитрофурана и бензопирана (фурацилин, фурадонин, фуразолидон, рутин)». Формулы, латинские, русские, международные непатентованные и химические названия; физические и химические свойства, методы качественного и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

#### **Контрольные вопросы:**

1. Напишите латинское название и химические формулы лекарственных веществ – производных 5-нитрофурана.
2. Какова общая схема получения лекарственных веществ – производных 5- нитрофурана? Чего общего в их химической структуре и физических свойствах?
3. Какова общая химическая структура производных 5-нитрофурана?
4. Напишите структурные формулы фурацилина, фурадонина, фуразолидона и укажите общие функциональные группы в их структуре.
5. С какими аминопроизводными конденсируют 5-нитрофурфурол при синтезе фурацилина, фурадонина, фуразолидона? Напишите уравнения реакций.
6. Какими качественными реакциями устанавливают подлинность фурацилина, фурадонина, фуразолидона, фурагина?
7. Какими качественными реакциями можно отличить фурацилин, фурадонин, фуразолидон, фурагин друг от друга?
8. В трех штангласах находятся лекарственные вещества фурацилин, фуразолидон, фурагин. Можно ли по физическим свойствам отличить их друг от друга? Ответ обосновать.
9. На каких химических реакциях основано йодометрическое определение фурацилина?
10. С какой целью при количественном определении фурацилина йодометрическим способом параллельно проводят контрольный опыт?
11. Как количественно определяют фурагин и фуразолидон?
12. Препараты производные 5-нитрофурана продолжительное время хранили в склянках белого стекла и в месте, не защищенном от света. Какие изменения в препаратах произойдут? Ответ обосновать.

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа 11 «Анализ лекарственных препаратов, производных пиразола и имидазола (амидопирин, анальгин, бутадион, дибазол)». Формулы, латинские, русские и химические названия; физические и химические свойства, методы качественного и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

#### **Контрольные вопросы:**

1. Напишите формулы, латинские и химические названия лекарственных веществ производных пиразола и имидазола. Укажите функциональные группы.
2. Биологическая активность и связь строения с действием веществ производных пиразола и имидазола.

3. Какова общая схема получения данных лекарственных веществ?
4. Какими качественными реакциями устанавливают подлинность производных пиразола и имидазола? С помощью каких качественных реакций можно отличить друг от друга эти лекарственные вещества? Напишите уравнения химических реакций.
5. Методы количественного определения веществ, производных пиразола и имидазола. Какие физико-химические и химические методы анализа используются для анализа субстанций и лекарственных препаратов на основе этих веществ?
6. Какие химические реакции лежат в основе йодометрического определения анальгина?
7. В чем заключаются особенности количественного определения бутадiona методом нейтрализации?
8. Какие химические процессы происходят при взаимодействии лекарственных веществ производных пиразола с хлоридом железа (III)? Напишите уравнения химических реакций и укажите условия их выполнения. Можно ли использовать реакцию с хлоридом железа (III) для отличия антипирина, анальгина, бутадiona?
9. При определенных условиях антипирин и бутадion реагируют с нитритом натрия. Каковы эти условия? Напишите уравнения реакций. Какие окрашенные продукты при этом образуются? Напишите их химические названия.
10. При испытании доброкачественности анальгина определяют примесьюаминоантипирина, бутадiona – примесь гидразобензола. Объясните причины их возможного присутствия в лекарственных веществах. Напишите химические реакции, позволяющие определить их наличие. Если указано, что этих примесей не должно быть, как поступают в таких случаях?
11. Что произойдет с лекарственными веществами производными веществ производных пиразола и имидазола, если их хранить в таре, непродолжающей от действия света? Укажите на происходящие при этом процессы. Напишите уравнения химических реакций.

#### Лабораторное занятие.

Лабораторная работа 12 «Анализ лекарственных веществ, производных пиридина (никотиновая кислота, никетамид (кордиамин), никотинамид, изониазид, фтивазид)». Формулы, латинские, русские и химические названия; физические и химические свойства, методы качественного и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

#### Контрольные вопросы:

1. Привести структурные формулы, международные и химические названия кислоты никотиновой, никотинамида, диэтиламида кислоты никотиновой. Описать внешний вид, запах, цвет, растворимость указанных веществ в воде, спирте, органических растворителях, охарактеризовать отношение к растворам кислот и щелочей на холоду и при нагревании.
2. Привести реакции подлинности данных препаратов.
3. Привести уравнения реакции доказательства пиридинового цикла.
4. Привести уравнения реакций количественного определения указанных препаратов в субстанции и в лекарственных формах, факторы эквивалентности, формулы расчета количественного содержания.
5. Как доказать наличие атома азота в никотиновой кислоте?
6. Почему никотиновая кислота является амфотерным соединением?
7. Какая реакция используется для отличия кислоты никотиновой от никотинамида?
8. Напишите уравнения реакций взаимодействия кислоты никотиновой с 2,4 – динитрохлорбензолом.
9. На какую функциональную группу пиридоксина гидрохлорида проводят реакцию с раствором железа окисного хлорида?
10. Как получают лекарственные вещества производные пиридин-3-карбоновой кислоты: кислоту никотиновую, никетамид, никотинамид, пикамилон?

11. Привести структурные формулы, международные и химические названия изониазида, фтивазида. Описать внешний вид, запах, цвет, растворимость указанных веществ в воде, спирте, органических растворителях, охарактеризовать отношение к растворам кислот и щелочей на холоду и при нагревании.
12. Приведите уравнения реакции взаимодействия изониазида с аммиачным раствором серебра нитрата, реактивом Фелинга, раствором калия перманганата, раствором калия дихромата.
13. Опишите методы количественного определения изониазида (йодометрия, броматометрия, йодатометрия, цериметрия, нитритометрия, нейтрализация в неводных средах).
14. Приведите уравнения реакций доказательства амфотерности фтивазида.
15. Определение примеси гидразида изоникотиновой кислоты и ванилина в фтивазиде.
16. Опишите методы количественного определения фтивазида (нейтрализация в неводных средах, йодометрия, йодатометрия).
17. Укажите применение в медицине и условия хранения препаратов производных никотиновой и изоникотиновой кислоты.
18. Какова общая схема получения лекарственных веществ, производных изоникотиновой кислоты?

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа 13 «Анализ лекарственных веществ, производных хинолина и бензилизохинолина (хинозол, нитроксолин, папаверин гидрохлорид, дротаверин гидрохлорид)». Формулы, латинские, русские, и химические названия; физические и химические свойства, методы качественного и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

Контрольные вопросы:

1. Напишите структурную формулу хинина. Охарактеризуйте химические свойства соединения как азотистого основания. Назовите лекарственные препараты хинина.
2. Приведите общие испытания, подтверждающие подлинность солей хинина. Укажите способы различия препаратов хинина между собой.
3. Напишите структурную формулу и рациональное название хинозола. Охарактеризуйте его химические и физико-химические свойства. Приведите реакции, связанные с наличием в его молекуле фенольного гидроксила.
4. Напишите структурные формулы нитроксолина и хлорхинальдола. Укажите связь между химическим строением и фармакологическим действием препаратов. Напишите уравнения реакций, подтверждающих наличие нитрогруппы в молекуле нитроксолина.
6. Приведите историю развития антибактериальных средств группы хинолона и фторхинолона. Охарактеризуйте препараты 1-го поколения — кислота налидиксовая и кислота оксолиниевая. Напишите структурные формулы препаратов и выделите фармакофорную группу.
7. Напишите структурные формулы лекарственных веществ группы фторхинолонов: ципрофлоксацина, офлоксацина, ломефлоксацина. Укажите связь между химическим строением и фармакологическим действием препаратов.
8. Напишите структурную формулу и латинское название папаверина гидрохлорида и дротаверина гидрохлорида.
9. Перечислите методы получения производных бензилизохинолина.
10. Охарактеризуйте свойства препаратов как азотистых оснований и приведите пример реакции, подтверждающих эти свойства.
11. Укажите испытания, основанные на восстановительных свойствах препарата.
12. Приведите пример количественного определения производных бензилизохинолина в субстанции и лекарственных формах.

#### **Лабораторное занятие.**



Лабораторная работа 14 «Анализ лекарственных препаратов, производных пиримидина (фенобарбитал, барбитал, барбитал-натрия, гексорал)». Формулы, латинские, русские, и химические названия; физические и химические свойства, методы качественного и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

Контрольные вопросы:

1. Дайте обоснование различной растворимости в воде барбитала, фенобарбитала, бензонала, барбитала-натрия, гексенала.
2. Обоснуйте необходимость щелочной среды для водных растворов натриевых солей барбитуратов.
3. Чем объясняется хорошая растворимость кислотных форм барбитуратов, производных урацила и гексамидина в диметилформамиде и щелочах?
4. Приведите уравнения химических реакций, подтверждающих принадлежность лекарственных веществ группы барбитуратов к циклическим уреидам.
5. Исходя из химической структуры, объясните превращения производных пиримидина под действием щелочи в различных условиях на примере фенобарбитала. Напишите уравнения соответствующих реакций.
6. Объясните реакции взаимодействия производных пиримидина с ионами  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  (с указанием условий проведения реакций). Можно ли дифференцировать лекарственные вещества данной группы с помощью этих реактивов?
7. Объясните возможность взаимодействия натриевых солей барбитуратов с раствором кислоты хлороводородной. Приведите примеры использования этой реакции в анализе лекарственных веществ.
8. Какие из лекарственных веществ данной группы могут вступить в реакцию образования азокрасителя? Укажите условия проведения данной реакции и напишите ее химизм.
9. Исходя из химического строения лекарственных веществ группы пиримидина, обоснуйте возможные методики их количественного определения.
10. Объясните возможность применения физико-химических методов (УФ- и ИК-спектроскопия, различные виды хроматографии) в фармацевтическом анализе барбитуратов, производных урацила и гексамидина.
11. Содержание каких примесей, обусловленных синтезом, регламентируется в кислотных и солевых формах барбитуратов? Приведите методики их обнаружения и напишите (где возможно) уравнения соответствующих реакций.
12. Укажите условия хранения барбитуратов в соответствии с их физико-химическими свойствами и медицинским применением.

#### Лабораторное занятие.

Лабораторная работа 15 «Анализ лекарственных препаратов, производных пурина (кофеин, кофеин бензоата-натрия, теofilлин, эуфиллин)». Формулы, латинские, русские, и химические названия; физические и химические свойства, методы качественного и количественного анализа; фармакологическое действие, формы выпуска, применение, условия хранения. Оценить качество этих производных по показателям «Описание», «Подлинность», «Растворимость», «Количественное определение».

Контрольные вопросы:

1. Химическое строение и номенклатура лекарственных веществ, группы пурина.
2. Взаимосвязь химического строения лекарственных веществ данной группы с их физико-химическими свойствами (растворимость в воде, отношение к кислотам и щелочам) и биологической активностью. Приведите формулы синтетических препаратов, являющихся антиметаболитами природных производных пурина.
3. Кислотно-основные свойства в зависимости от электронного строения молекул препаратов группы пурина. Возможные аутомерные переходы, преимущественное состояние в зависимости от условий.

4. Растворимость алкилированных производных ксантина. Изменение растворимости в воде при образовании ассоциатов производных пурина с солями органических кислот и основаниями. Комплексообразование по типу создания ионных пар (эуфиллин) и переноса заряда (кофеин-бензоат натрия).
5. Общегрупповые методы анализа лекарственных веществ, производных пурина. Особенности проведения реакций с общеалкалоиднымиосадительными реактивами.
6. Кислотно-основные свойства производных пурина и реакции комплексообразования с солями тяжелых металлов (серебра, кобальта, меди). Вероятные центры связывания катиона металла с пуриновым фрагментом в зависимости от природы металла. Условия проведения реакций, их значение в анализе качества препаратов группы пурина.
7. Мурексидная проба — общегрупповая реакция на препараты группы пурина. Механизм реакции, специфичность.
8. Использование реакций типа SE в анализе препаратов группы пурина. Азотосочетание теofilлидина с солями диазония, реакция теofilлина с 2,6- дихлорхинонхлоримидом.
9. Деструкция системы пурина в кислой и щелочной среде.
10. Методы количественного анализа препаратов группы пурина (химические, физико-химические, физические).
11. Основные лекарственные формы, созданные на основе изучаемых лекарственных веществ. Методы анализа их качества.
12. В трех штангласах находятся препараты производных пурина. Два из них дают положительную реакцию с раствором хлорида кобальта и нитратом серебра, но не дают положительной реакции с танином, с которым взаимодействует третий препарат. Написать их структурные формулы, химизм реакций.
13. В чем особенность способов количественного определения препаратов пуринового ряда. Написать уравнение происходящих при этом химических реакций.
14. Способы получения из растительного сырья (кофеин, теобромин); синтез кофеина, теofilлина, теобромина из мочевой кислоты (на основе 8-метилмочевой кислоты).
15. Специфические реакции подлинности на эуфиллин, дипрофиллин, ксантинолникотинат.

#### **Задания для самостоятельной работы.**

Изучить материалы лекций.

Работать с литературными и иными источниками информации по изучаемому разделу.

Уметь отвечать на вопросы:

1. Как влияют физико-химические свойства ЛВ на проявление ими биологической активности? Приведите примеры.
2. Какое влияние оказывает введение заместителей на биологическую активность ЛВ?
3. Назовите особенности испытаний качества ЛС органической природы. К какому типу реакций —общегрупповым или специфическим— относятся реакции образования красителей?
4. Назовите стадии получения азокрасителя, укажите необходимые значения pH для проведения реакций.
5. Перечислите фармакопейные методы количественного определения ЛВ.
6. Перечислите физико-химические методы анализа ЛВ органической природы.
7. Какая функциональная группа присутствует в ЛС класса карбоновых кислот?
8. Сколько карбоксильных групп содержится в молекуле лимонной кислоты?
9. Какими химическими свойствами можно объяснить применение натрия цитрата в качестве антацидного средства?
10. Каков химический механизм применения натрия цитрата в качестве антикоагулянтного средства *in vitro*?
11. Приведите основную фармакопейную реакцию определения натрия цитрата.
12. При количественном определении натрия цитрата 1 мл 0,1 моль/л  $\text{HClO}_4$  должен соответствовать 8,602 мг  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$ . Поясните приведенные цифровые значения, записав соответствующие уравнения реакций.

13. Сколько гидроксильных и карбоксильных групп содержится в глюконовой кислоте?
14. Какими методами можно определить подлинность кальция глюконата? Приведите соответствующие реакции.
15. Опишите сущность индикаторного метода определения примеси кислот в кальция глюконате.
16. Поясните заключительную фразу в фармакопейной методике количественного определения кальция глюконата: 1 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б эквивалентен 22,42 мг  $C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$ .
17. Дайте определение лактонов как производных гидроксикарбоновых кислот? В качестве примера рассмотрите аскорбиновую кислоту (витамин С).
18. Докажите, что по химическому строению кислота аскорбиновая – это  $\gamma$ -лактон 2,3-дегидро-Х-гулоновой кислоты.
19. Как взаимодействует аскорбиновая кислота с разбавленным раствором щелочи?
20. Запишите реакцию окисления аскорбиновой кислоты до дегидроаскорбиновой.
21. Объясните, почему для определения подлинности аскорбиновой кислоты может применяться метод поляриметрии?
22. Как объяснить, что для определения подлинности аскорбиновой кислоты, в молекуле которой отсутствует альдегидная группа, возможно использование реакции серебряного зеркала?
23. По какой реакции происходит образование из аскорбиновой кислоты кислоты щавелевой – одной из примесей в препарате.
24. Запишите реакцию йодометрического титрования аскорбиновой кислоты и поясните фармакопейное требование: «1 мл 0,05 моль/л йода эквивалентен 8,81 мг  $C_6H_8O_6$ ».
25. На примере глутаминовой и аминокaproновой кислоты опишите химические свойства аминокислот.
26. Сколько карбоксильных групп содержится в молекуле глутаминовой кислоты?
27. Прдемонстрируйте, что глутаминовая кислота является оптически активным соединением.
28. Чему равен фактор эквивалентности для глутаминовой кислоты при ее количественном определении по реакции нейтрализации раствором NaOH?
29. Что такое изоэлектрическая точка? Какой заряд у молекулы аминокислоты в изоэлектрической точке?
30. Опишите механизм нингидриновой реакции.
31. Приведите реакцию между аминокислотой и ионом  $Cu^{2+}$ . Какиелигандные атомы аминокислоты участвуют в образовании комплексного соединения?
32. Какие аминокислоты и их синтетические аналоги применяют в качестве ЛС?
33. Какие соединения относят к классу углеводов?
34. На примере моносахарида объясните, что такое оптические изомеры, энантиомеры, диастереомеры, эпимеры.
35. Правильно ли утверждение: «субстанция глюкозы – это смесь  $\alpha$ -D-глюкопиранозы и  $\beta$ -D-глюкопиранозы»?
36. Как будет окисляться глюкоза под действием бромной воды, фелинговой жидкости, реактива Толленса?
37. Чем объяснить, что подлинность, испытания на чистоту и количественное определение глюкозы проводят методом поляриметрии?
38. Какие функциональные группы и заместители содержатся в молекулах аминоспиртов – эфедрина и эпинефрина?
39. Приведите структурную формулу природного алкалоида – левовращающего эритро-изомера эфедрина.
40. Запишите реакцию окисления эфедрина до бензальдегида (фармакопейная реакция подлинности).
41. Какие спектральные методы определения подлинности эфедрина описаны в ЕФ?

42. Какой метод используют для количественного определения эфедрина в ЕФ?
43. Что означает заключительная фраза при описании методики количественного определения эфедрина гидрохлорида: «1 мл 0,1 моль/л  $\text{HClO}_4$  эквивалентен 20,17 мг  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{ClNO}$ »?
44. Докажите, что в отличие от эфедрина эпинефрин (адреналин) проявляет свойства амфолитов.
45. Приведите специфические реакции подлинности эпинефрина.
46. Сравните кислотные свойства салициловой и бензойной кислоты, исходя из особенностей строения их молекул и констант кислотности.
47. Назовите источники и способы промышленного получения салициловой и бензойной кислоты.
48. Объясните механизм действия бензойной и салициловой кислоты. Чем обусловлена широта их применения?
49. Перечислите групповые способы идентификации кислоты. Чем обусловлены общие подходы к их идентификации? Как с помощью фармацевтических методов можно отличить салициловую и бензойную кислоту?
50. Объясните на примере рН зависимую реакцию образования окрашенных фенолятов с железа(III) хлоридом.
51. Изобразите структуру медного комплекса салицилата. К какому типу комплексных ионов он относится?
52. Объясните механизм биотрансформации салицилатов и бензоатов.
53. Напишите качественную реакцию на ион натрия. В какой цвет окрашивается пламя солями натрия, калия?
54. Перечислите все возможные способы количественного определения салицилатов и бензоатов. Рассчитайте титры соответствия.
55. Напишите реакцию получения ацетилсалициловой кислоты. Объясните особенности строения ее молекулы и свойства вещества.
56. Поясните основные пути биотрансформации ацетилсалициловой кислоты.
57. Напишите реакции кислотного и щелочного гидролиза аспирина. В каких еще реакциях участвуют продукты гидролиза?
58. Поясните требования к чистоте ацетилсалициловой кислоты. Назовите источники родственных примесей в фармацевтической субстанции.
59. Чем отличается прямое и обратное титрование ацетилсалициловой кислоты? Напишите реакции.
60. Объясните историческую необходимость в поиске новых местноанестезирующих лекарственных средств. Какие побочные действия развивались при приеме природного местного анестетика – кокаина?
61. Изобразите общую структурную формулу сложных эфиров ПАБК. Что общего и в чем отличие местных анестетиков друг от друга? Охарактеризуйте их кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства.
62. Назовите отличия физико-химических свойств местных анестетиков. Чем объясняется невозможность изготовления жидких гомогенных лекарственных форм бензокаина?
63. Поясните механизм действия сложных эфиров ПАБК. Каковы пути их биотрансформации?
64. Напишите реакции получения бензокаина, прокаина. Предложите схему реакции получения тетракаина гидрохлорида.
65. Дайте характеристику УФ-спектрам поглощения прокаина гидрохлорида и тетракаина гидрохлорида. Сравните их спектральные характеристики.
66. Назовите общие и специфические реакции для сложных эфиров ПАБК. Напишите уравнения химических реакций.
67. Перечислите методы количественного определения местных анестетиков. Чем отличаются методы, предлагаемые для определения бензокаина от методов определения прокаина и тетракаина гидрохлоридов?

68. Напишите уравнения реакций количественного определения местных анестетиков различными способами, рассчитайте титры соответствия.
69. Объясните особенные требования к хранению тетракаина гидрохлорида. Почему материалы, контактирующие с ЛВ, не должны содержать остатков щелочи?
70. Дайте характеристику кислотнo-основным свойствам п-аминoсалициловой кислoте и ее натриевой соли. Почему в медицине применяется преимущественно ПАСК Na?
71. Опишите механизм действия ПАСК. Почему структурные изомеры ПАСК не обладают туберкулостатическим действием?
72. Напишите реакцию биотрансформации ПАСК Na. Почему минуетсЯ фаза I биотрансформации?
73. Перечислите основные этапы промышленного синтеза ПАСК и ПАСК Na. Напишите соответствующие уравнения реакций.
74. Напишите реакцию взаимодействия ПАСК Na с железа(III) хлоридом. От чего зависит окраска образующегося соединения?
75. Какие типы красителей может образовать п-аминoсалицилат? Напишите реакции их получения.
76. Как можно отличить я-аминoсалициловую кислoту от ее натриевой соли? Приведите примеры.
77. Какие примеси допускает НД в фармацевтической субстанции ПАСК Na? Назовите источники примесей.
78. Обоснуйте методику количественного определения ПАСК Na в соответствии с ЕФ. Напишите уравнения реакций. Рассчитайте титр соответствия. Какими способами еще можно зафиксировать конец нитритометрического титрования ПАСК Na?
79. Можно ли провести количественное определение сульфaцетамид натрия ацидиметрическим методом? Предложите методику количественного определения. Рассчитайте титр соответствия.
80. Поясните, в чем заключается «принцип фенацитина» на примере получения парацетамола. Какое значение имеет этот принцип для разработки новых лекарственных веществ?
81. Напишите реакцию получения парацетамола. Объясните особенность ацетилирования я-аминофенола.
82. Охарактеризуйте основные пути метаболизма парацетамола.
83. Поясните связь между строением парацетамола и его химической реакционной способностью. Как эти свойства используются в фармацевтическом анализе?
84. Перечислите методы количественного определения парацетамола. Напишите реакции, рассчитайте титр соответствия.
85. Чем обусловлены сходства физических и химических свойств лидокаина и тетракаина?
86. Назовите общие и отличительные реакции идентификации лидокаина и тетракаина. Напишите уравнения реакций.
87. Напишите формулы, латинские, МНН и химические названия ЛВ: антипирин, анальгин, бутадиион. Укажите функциональные группы.
88. С помощью каких качественных реакций можно отличить друг от друга ЛВ, производные пиразола? Напишите уравнения соответствующих реакций.
89. Какие химические реакции лежат в основе йодометрического определения феназона и метамизола натрия?
90. В чем заключается особенность количественного определения фенилбутазона методом нейтрализации? Напишите уравнение реакции.
91. При испытании качества метамизола натрия определяют примесь аминокантипирина, фенилбутазона– примесь гидразобензола. Объясните причины их возможного присутствия в ЛС.
92. Сравните требования к качеству пропифеназона и фенилбутазона в соответствии с ЕФ
93. Какие ЛВ, производные изоникотиновой кислоты, применяют в медицинской практике в качестве противотуберкулезных средств? Напишите их латинские названия, химические формулы.
94. Какова общая схема получения ЛВ, производных изоникотиновой кислоты?

95. Каковы особенности йодометрического определения изониазида по НД? Напишите уравнения протекающих химических реакций.
96. При нагревании раствора фтивазида с разведенной  $\text{HCl}$  ощущается запах ванилина. Приведите уравнение химической реакции. Какие еще продукты при этом образуются и какими реакциями они могут быть идентифицированы? Укажите необходимые реактивы.
97. Найдите соответствие между методиками идентификации и названиями ЛС. Запишите уравнения химических реакций.
98. Какова структура хинолина, хинуклидина, цинхонана?
99. Охарактеризуйте основные свойства хинолина.
100. В чем заключаются структурные различия хинина и хинидина?
101. С чем связана биологическая активность хинина?
102. Что такое талейохинная проба?
103. Принимая во внимание заключительную фразу фармакопейной методики определения хинина гидрохлорида: «1 мл 0,1 моль/л  $\text{NaOH}$  эквивалентен 36,09 мг  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_2$ », опишите сущность метода, указав титрант, фактор эквивалентности, возможные способы идентификации точки эквивалентности.
104. К каким фармакологическим группам относятся ЛС-производные изохинолина?
105. Объясните фразу: «Изохинолин является изомером хинолина».
106. Перечислите реакции подлинности папаверина гидрохлорида.
107. В соответствии с фармакопейным требованием: «1 мл 0,1 моль/л раствора  $\text{HClO}_4$  соответствует 37,585 мг папаверина гидрохлорида» опишите детально метод количественного определения ЛС.
108. В чем различие в структуре морфина и кодеина?
109. Какая функциональная группа морфина участвует в реакциях определения подлинности?
110. Почему при подщелачивании раствора морфина гидрохлорида аммиаком образуется осадок морфина, а при добавлении щелочи морфин остается в растворе?
111. Перечислите возможные методы количественного определения морфина гидрохлорида. Приведите примеры уравнений реакций.

Решите задачи:

1. Рассчитайте теоретический объем титранта 0,1 моль/л раствора натрия нитрита, который израсходуется на титрование 0,1548 г навески субстанции ПАСК Na, высушенной до постоянной массы ( $M_r$  211,2). Укажите (ответ обоснуйте), могут ли взаимодействовать между собой при определенных условиях:
  - а) сульфаниламид и резорцин; б) сульфацетамид натрия и кислота ацетилсалициловая.
2. При анализе неизвестного бензолсульфонамида было доказано в структуре его молекулы: а) наличие аминогруппы по реакции диазотирования и азосочетания; б) образование осадка голубовато-зеленоватого цвета при взаимодействии с раствором соли меди(II). Назовите бензолсульфонамид. Приведите примеры химических реакций.
3. Можно ли отпустить лекарственную форму, изготовленную по прописи:  
 Rp: Novocaini 0,2  
 Streptocidisolubilis 5,0  
 Sol. Glucosi 1% - 100 ml  
 D.S. По 20 мл на 1 вливание внутривенно.  
 Ответ обоснуйте.
4. Рассчитайте объем 0,1 моль/л титрованного раствора  $\text{HClO}_4$  ( $K = 0,999$ ), израсходованного на титрование навески фармацевтической субстанции лидокаина  $m = 0,5049$  г. Содержание действующего вещества в субстанции  $\omega = 100,06\%$ .  $M_r = 234,3$ .
5. Рассчитайте концентрацию раствора парацетамола, исходя из результатов УФ-спектрометрического определения:  $\lambda_{\text{max}} = 249$  нм; абсорбция раствора  $A = 0,46$ ;  $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 880$ ;  $l = 10$  мм.

6. На титрование навески фенилбутазона массой  $m = 0,3057$  г затрачено 10,34 мл 0,1 моль/л раствора натрия гидроксида ( $K = 0,998$ ). Каково содержание действующего вещества в фармацевтической субстанции? (Требование НД: от 98 до 100%.)  $M_r$  308,4.

7. Известно, что исходными продуктами для получения пиридинкарбоновых кислот и их производных являются жидкие вещества пикотины, содержащиеся в каменноугольной смоле –  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -пикотины. Предложите путь синтеза ЛС, обладающего витаминной активностью, - никотинамида, исходя из соответствующего пикотина. Напишите реакции разложения ЛВ при нагревании субстанции с кристаллическим натрием карбонатом и в растворе гидроксидов щелочных металлов.

8. Согласно ГФ РФ XII, навеску субстанции PyridoxiniHydrochloridum 0,1573 г растворили в 5 мл муравьиной кислоты безводной, прибавили 50 мл уксусного ангидрида и титровали при интенсивном перемешивании 0,1 моль/л раствором надхлорной кислоты ( $K = 1$ ) до появления изумрудно-зеленого окрашивания (индикатор – кристаллический фиолетовый). Объем титранта составил  $V = 7,78$  мл;  $M_r = 205,6$ . Напишите уравнение химической реакции. Рассчитайте титр соответствия.

9. Сделайте вывод о качестве фармацевтической субстанции по показателю «количественное определение» в соответствии с требованием ГФ РФ XII: содержание действующего вещества не менее 99,0 и не более 101,0%  $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$  в пересчете на сухое вещество.

10. Приведите уравнение реакции количественного определения кофеина методом неводного титрования согласно методике ГФ Х. Рассчитайте молярную массу эквивалента кофеина в пересчете на сухое вещество, титр по определяемому веществу, навеску анализируемого образца кофеина, чтобы на титрование пошло 8,0 мл 0,1 моль/л раствора хлорной кислоты  $K=1,00$ . Потеря в массе при высушивании – 8,5 %. Соответствует ли содержание безводного кофеина в анализируемом образце требованиям ГФ Х ( должно быть в пересчете на сухое вещество не менее 99,0 %), если на титрование навески массой 0,1515 г пошло 7,3 мл 0,1 моль/л раствора кислоты хлорной  $K=0,98$ ?

Подготовиться к написанию теста/ контрольного среза.

#### 4. Контроль знаний обучающихся и типовые оценочные средства

##### 4.1. Распределение баллов:

6 семестр

- текущий контроль – 80 баллов
- контрольные срезы – 2 среза по 10 баллов каждый
- премиальные баллы – 10 баллов

##### Распределение баллов по заданиям:

№ те мы	Название темы / вид учебной работы	Формы текущего контроля / срезы	Мах. кол-во баллов	Методика проведения занятия и оценки

1.	Предмет и основное содержание фармацевтической химии, номенклатура и классификация лекарственных средств	Опрос	2	<p>На занятии проводится комбинированный опрос. При опросе учитываются:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- правильность ответа по содержанию;</li> <li>- полнота и глубина ответа;</li> <li>- сознательность ответа;</li> <li>- логика изложения материала;</li> <li>- рациональность использованных приемов и способов решения поставленной учебной задачи;</li> <li>- своевременность и эффективность использования наглядных пособий и технических средств при ответе;</li> <li>- использование дополнительного материала;</li> <li>- рациональность использования времени, отведенного на задание.</li> </ul> <p>2 балла студент получает при полном корректном ответе на вопросы по теме;</p> <p>1 балл студент получает при корректном ответе на вопросы по теме, но допускает погрешность или небольшую ошибку;</p> <p>0 баллов – студент не ответил на вопрос, ответил неправильно или отказался от ответа.</p>
2.	Источники и методы получения лекарственных средств.	Опрос	2	<p>На занятии проводится комбинированный опрос. При опросе учитываются:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- правильность ответа по содержанию;</li> <li>- полнота и глубина ответа;</li> <li>- сознательность ответа;</li> <li>- логика изложения материала;</li> <li>- рациональность использованных приемов и способов решения поставленной учебной задачи;</li> <li>- своевременность и эффективность использования наглядных пособий и технических средств при ответе;</li> <li>- использование дополнительного материала;</li> <li>- рациональность использования времени, отведенного на задание.</li> </ul> <p>2 балла студент получает при полном корректном ответе на вопросы по теме;</p> <p>1 балл студент получает при корректном ответе на вопросы по теме, но допускает погрешность или небольшую ошибку;</p> <p>0 баллов – студент не ответил на вопрос, ответил неправильно или отказался от ответа.</p>
3.	Государственные законы и положения, регламентирующие качество лекарственных средств. Государственная фармакопея. Общие фармакопейные статьи. Стабильность и сроки годности лекарственных средств. Система обеспечения качества лекарственных средств.	Лабораторная работа	2	<p>Выполняется 1 лабораторная работа, на защиту которой отводится 2 балла.</p> <p>Защите лабораторной работы предшествует ее выполнение с обязательным соблюдением правил техники безопасности.</p> <p>Баллы за защиту суммируются следующим образом:</p> <p>1 балл – за выполнение лабораторной работы с соблюдением правил техники безопасности, за правильное оформление лабораторной работы в рабочей тетради</p> <p>1 балл - за ответ на контрольный вопрос к лабораторной работе (преподаватель задает один контрольный вопрос из перечня вопросов к лабораторной работе; если студент дает на него полный верный ответ, начисляется 1 балл; если ответ неправильный или отсутствует – 0 баллов)</p>



4.	Современные методы фармацевтического анализа. Валидационная оценка методик анализа. Анализ лекарственных веществ в биологических жидкостях.	Опрос	2	<p>На занятии проводится комбинированный опрос. При опросе учитываются:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- правильность ответа по содержанию;</li> <li>- полнота и глубина ответа;</li> <li>- сознательность ответа;</li> <li>- логика изложения материала;</li> <li>- рациональность использованных приемов и способов решения поставленной учебной задачи;</li> <li>- своевременность и эффективность использования наглядных пособий и технических средств при ответе;</li> <li>- использование дополнительного материала;</li> <li>- рациональность использования времени, отведенного на задание.</li> </ul> <p>2 балла студент получает при полном корректном ответе на вопросы по теме;</p> <p>1 балл студент получает при корректном ответе на вопросы по теме, но допускает погрешность или небольшую ошибку;</p> <p>0 баллов – студент не ответил на вопрос, ответил неправильно или отказался от ответа.</p>
		Тестирование(контрольный срез)	10	В тесте 10 вопросов. За каждый правильный ответ студент получает 1 балл.
		Лабораторная работа	2	<p>Выполняется 1 лабораторная работа, на защиту которой отводится 2 балла.</p> <p>Защите лабораторной работы предшествует ее выполнение с обязательным соблюдением правил техники безопасности.</p> <p>Баллы за защиту суммируются следующим образом:</p> <p>1 балл – за выполнение лабораторной работы с соблюдением правил техники безопасности, за правильное оформление лабораторной работы в рабочей тетради</p> <p>1 балл - за ответ на контрольный вопрос к лабораторной работе (преподаватель задает один контрольный вопрос из перечня вопросов к лабораторной работе; если студент дает на него полный верный ответ, начисляется 1 балл; если ответ неправильный или отсутствует – 0 баллов)</p>
		Решение задач	8	<p>За решение задачи начисляется 4 балла.</p> <p>По данной теме решается 2 задачи на 8 баллов. На решение одной задачи отводится 15 минут.</p> <p>4 балла – задача решена правильно;</p> <p>3 балла – задача решена с недочетом;</p> <p>2 балла – задача решена с ошибкой или выполнена не до конца;</p> <p>1 балл – при решении задачи допущено несколько ошибок;</p> <p>0 баллов – студент неправильно решил задачу / отказ от решения задачи</p>
5.	Фармацевтическая химия лекарственных препаратов неорганической природы.	Лабораторная работа	16	<p>Выполняется 8 лабораторных работ, на защиту каждой работы отводится 2 балла.</p> <p>Защите лабораторной работы предшествует ее выполнение с обязательным соблюдением правил техники безопасности.</p> <p>Баллы за защиту суммируются следующим образом:</p> <p>1 балл – за выполнение лабораторной работы с соблюдением правил техники безопасности, за правильное оформление лабораторной работы в рабочей тетради</p> <p>1 балл - за ответ на контрольный вопрос к лабораторной работе (преподаватель задает один контрольный вопрос из перечня вопросов к лабораторной работе; если студент дает на него полный верный ответ, начисляется 1 балл; если ответ неправильный или отсутствует – 0 баллов)</p>

		Решение задач	28	За решение задачи начисляется 4 балла. По данной теме решается 7 задач на 28 баллов. На решение одной задачи отводится 15 минут. 4 балла – задача решена правильно; 3 балла – задача решена с недочетом; 2 балла – задача решена с ошибкой или выполнена не до конца; 1 балл – при решении задачи допущено несколько ошибок; 0 баллов – студент неправильно решил задачу / отказ от решения задачи
6.	Общая характеристика природных соединений, используемых в качестве лекарственных веществ.	Тестирование(контрольный срез)	10	В тесте 10 вопросов. За каждый правильный ответ студент получает 1 балл.
		Лабораторная работа	10	Выполняется 5 лабораторных работ, на защиту каждой работы отводится 2 балла. Защите лабораторной работы предшествует ее выполнение с обязательным соблюдением правил техники безопасности. Баллы за защиту суммируются следующим образом: 1 балл – за выполнение лабораторной работы с соблюдением правил техники безопасности, за правильное оформление лабораторной работы в рабочей тетради 1 балл - за ответ на контрольный вопрос к лабораторной работе (преподаватель задает один контрольный вопрос из перечня вопросов к лабораторной работе; если студент дает на него полный верный ответ, начисляется 1 балл; если ответ неправильный или отсутствует – 0 баллов)
		Решение задач	8	За решение задачи начисляется 4 балла. По данной теме решается 2 задачи на 8 баллов. На решение одной задачи отводится 15 минут. 4 балла – задача решена правильно; 3 балла – задача решена с недочетом; 2 балла – задача решена с ошибкой или выполнена не до конца; 1 балл – при решении задачи допущено несколько ошибок; 0 баллов – студент неправильно решил задачу / отказ от решения задачи
7.	Премияльные баллы		10	Дополнительные премиальные баллы начисляются: за подготовку к докладу и его представление на студенческой научной конференции «Державинские чтения» в профильной для дисциплины «Фармацевтическая химия» секции
8.	Итого за семестр		100	

## 7 семестр

- текущий контроль – 50 баллов
- контрольные срезы – 2 среза по 10 баллов каждый
- премиальные баллы – 10 баллов
- ответ на экзамене: не более 30 баллов

## Распределение баллов по заданиям:

№ темы	Название темы / вид учебной работы	Формы текущего контроля / срезы	Мах. кол-во баллов	Методика проведения занятия и оценки
--------	------------------------------------	---------------------------------	--------------------	--------------------------------------

1.	Фармацевтическая химия лекарственных препаратов органической природы.	Опрос	2	<p>На занятии проводится комбинированный опрос. При опросе учитываются:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- правильность ответа по содержанию;</li> <li>- полнота и глубина ответа;</li> <li>- сознательность ответа;</li> <li>- логика изложения материала;</li> <li>- рациональность использованных приемов и способов решения поставленной учебной задачи;</li> <li>- своевременность и эффективность использования наглядных пособий и технических средств при ответе;</li> <li>- использование дополнительного материала;</li> <li>- рациональность использования времени, отведенного на задание.</li> </ul> <p>2 балла студент получает при полном корректном ответе на вопросы по теме;</p> <p>1 балл студент получает при корректном ответе на вопросы по теме, но допускает погрешность или небольшую ошибку;</p> <p>0 баллов – студент не ответил на вопрос, ответил неправильно или отказался от ответа.</p>
		Тестирование(контрольный срез)	10	В тесте 10 вопросов. За каждый правильный ответ в одном тесте студент получает 1 балл.
		Лабораторная работа	30	<p>Выполняется 15 лабораторных работ, на защиту каждой работы отводится 2 балла.</p> <p>Защите лабораторной работы предшествует ее выполнение с обязательным соблюдением правил техники безопасности.</p> <p>Баллы за защиту суммируются следующим образом:</p> <p>1 балл – за выполнение лабораторной работы с соблюдением правил техники безопасности, за правильное оформление лабораторной работы в рабочей тетради</p> <p>1 балл - за ответ на контрольный вопрос к лабораторной работе (преподаватель задает один контрольный вопрос из перечня вопросов к лабораторной работе; если студент дает на него полный верный ответ, начисляется 1 балл; если ответ неправильный или отсутствует – 0 баллов)</p>
		Решение задач	18	<p>За решение задачи начисляется 3 балла.</p> <p>По данной теме решается 6 задач на 18 баллов. На решение одной задачи отводится 15 минут.</p> <p>3 балла – задача решена правильно;</p> <p>2 балла – задача решена с ошибкой;</p> <p>1 балл – при решении задачи допущено несколько ошибок;</p> <p>0 баллов – студент неправильно решил задачу / отказ от решения задачи</p>
		Тестирование(контрольный срез)	10	В тесте 10 вопросов. За каждый правильный ответ в одном тесте студент получает 1 балл.
2.	Премиальные баллы		10	<p>Дополнительные премиальные баллы могут быть начислены за активную работу на занятиях (10 баллов).</p> <p>5 баллов начисляются за все во время выполненные и защищенные на максимальный бал лабораторные работы, запланированные на семестр</p>
3.	Ответ на экзамене		30	<p>15-20 баллов – студент раскрыл основные вопросы и задания билета на оценку «удовлетворительно»</p> <p>21-26 баллов – студент раскрыл основные вопросы и задания билета на оценку «хорошо»,</p> <p>27-30 баллов – студент раскрыл основные вопросы и задания билета на оценку «отлично».</p>

4.	Индивидуальные задания, с помощью которых можно набрать дополнительные баллы	35	Ответ на вопросы дополнительного экзаменационного билета без подготовки.
5.	Итого за семестр	100	

Итоговая оценка по экзамену выставляется в 100-балльной шкале и в традиционной четырехбалльной шкале. Перевод 100-балльной рейтинговой оценки по дисциплине в традиционную четырехбалльную осуществляется следующим образом:

100-балльная система	Традиционная система
85 - 100 баллов	Отлично
70 - 84 баллов	Хорошо
50 - 69 баллов	Удовлетворительно
Менее 50	Неудовлетворительно

#### 4.2 Типовые оценочные средства текущего контроля

### Лабораторная работа

Тема 4. Современные методы фармацевтического анализа. Валидационная оценка методик анализа.

Анализ лекарственных веществ в биологических жидкостях.

1. Какова методика определения прозрачности или степени мутности растворов ЛВ и приготовления эталонных растворов мутности?
2. Какова методика определения окраски растворов ЛВ, методика приготовления эталонных растворов цветности?
3. Какова методика определения кислотности и щелочности растворов ЛВ?
4. Какова методика определения pH растворов ЛВ колориметрическим методом?
5. Каково значение данных показателей для оценки качества ЛС?

### Опрос

Тема 7. Фармацевтическая химия лекарственных препаратов органической природы.

1. Какие структурные фрагменты составляют молекулы атропина сульфата, скополаминагидробромида, кокаина гидрохлорида? Назовите их. Что собой представляют производные тропана с точки зрения их строения?
2. История развития фармацевтической химии как части фармацевтических наук от Гиппократа, Галена и Авиценны до наших дней.
3. Перечислите характеристики валидации аналитического метода.
4. Обоснуйте возможность применения рефрактометрии для анализа глюкозы.
5. Назовите частные реакции на соли бензилпенициллина, феноксиметилпенициллина, ампициллина, амоксициллина. Объясните, чем они обусловлены и как используются в анализе? Какие из продуктов окрашены?

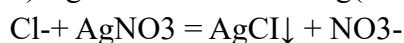
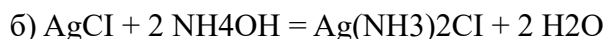
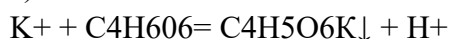
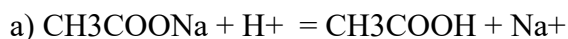
### Решение задач

Тема 7. Фармацевтическая химия лекарственных препаратов органической природы.

**Задача 1.** Рассчитайте навески и составьте методики установления подлинности калия хлорида.

**Решение:**

Калия хлорид – лекарственное вещество из класса солей, образованных сильным основанием и сильной кислотой, растворяется в воде, подвергается диссоциации на ионы калия и хлорид-ионы. Методики испытания на подлинность таких ионов унифицированы и изложены в ОФС «Общие реакции на подлинность». В основе испытаний лежат реакции:



Для расчета навески необходимо знать:

М.м (калия хлорида) = 74,56

А.м. (калия) = 39,10

Пределы обнаружения = 0,01–0,02 г

Средний предел = 0,015 г

Расчет навески для обнаружения иона калия:

74,56 (калия хлорида) – 39,10 (калия)

X г (калия хлорида) – 0,015 г (калия), X = 0,03 г

Расчет навески для обнаружения хлорид-иона:

М.м (калия хлорида) = 74,56

А.м. (хлора) = 35,45

Пределы обнаружения = 0,002–0,01 г

Средний предел = 0,006 г

74,56 (калия хлорида) – 35,45 (хлора)

X г (калия хлорида) – 0,006 г (хлора), X = 0,01 г

Методики реакций:

1) 0,03 г калия хлорида растворяют в 2 мл воды, прибавляют 1 мл раствора винной кислоты, 1 мл раствора натрия ацетата, 0,5 мл 95 % спирта и встряхивают; постепенно образуется белый кристаллический осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах и растворах едких щелочей.

2) 0,01 г калия хлорида растворяют в 2 мл воды, прибавляют 0,5 мл разведенной азотной кислоты и 0,5 мл раствора серебра нитрата; образуется белый творожистый осадок, нерастворимый в разведенной азотной кислоте и растворимый в растворе аммиака.

**Задача 2. Сделать расчеты и обосновать методику приготовления эталонного раствора иона-цинка.**

**Решение:**

Концентрация эталонного раствора на ион цинка указанная в ОФС «Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей» равна 0,005 мг в 1 мл, для расчетов удобнее её выразить в процентном выражении (это будет 0,0005 %). Готовят эталонного раствора обычно 1 л, поэтому рассчитывают содержание иона цинка в 1 л.

0,0005 – 100 мл

X – 1000 мл

X = 0,005 г иона цинка в 1 л

Далее делают перерасчет на вещество (ZnO), используемое для приготовления эталонного раствора. Для этого расчета используют молярную массу окиси цинка (81,37 г/моль) и молярную массу иона цинка (65,37 г/моль).

81,37 – 65,37

X – 0,005

X = 0,00622 г – это микронавеска, поэтому её увеличивают до макронавески (в 100 раз)

0,00622 • 100 = 0,622 г ZnO

Методика приготовления эталонного раствора на ион цинка:

0,622 г (точная навеска) ZnO количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл. Растворяют в 10 мл азотной кислоты и доводят объем раствора водой до метки (раствор А). 1 мл полученного раствора с помощью пипетки вместимостью 1 мл переносят в мерную колбу вместимостью 1 л, прибавляют 4 капли азотной кислоты и доводят раствор до метки водой (раствор Б), либо используют мерные колбы как в ГФ.

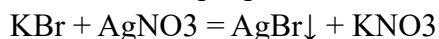
0,622 г (точная навеска) ZnO количественно переносят в мерную колбу вместимостью 500 мл. Растворяют в 10 мл азотной кислоты и доводят объем раствора водой до метки (раствор А). 1 мл полученного раствора с помощью пипетки вместимостью 1 мл переносят в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 4 капли азотной кислоты и доводят раствор до метки водой (раствор Б).

### **Задача 3. Составить методику количественного определения калия бромида**

аргентометрическим методом с полной расчетной аргументацией.

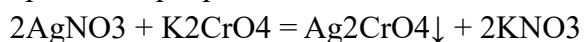
#### **Решение:**

В основе методики количественного определения используется реакция количественного осаждения галогенида серебра:



Точку конца титрования устанавливают по появлению красного осадка

хромата серебра от избыточной капли нитрата серебра:



Добавляют значительное количество хромата калия (в виде раствора 5% концентрации). Это делается для того, чтобы повысить точность количественного определения, т. к. ПР (произведение растворимости) хромата серебра достигается за счет большого количества индикатора. Данный метод прямой аргентометрии известен как метод Мора, одним из важных условий является то, что определение проводится в среде близкой к нейтральной (рН около 7,0).

Навеску, приведенную в фармакопейной статье для количественного определения необходимо обосновать расчетами. Исходя из уравнения реакций количественного определения калия бромида методом аргентометрии находится фактор эквивалентности.  $f_3 = 1$

Рассчитывается титр по определяемому веществу:

$$\text{TKBr} / \text{AgNO}_3 = M_{\text{э}} \cdot M_{\text{эв}} / 1000 = 0,1 \cdot 119,0 / 1000 = 0,0119 \text{ г} / \text{мл}$$

Затем рассчитываем теоретическую навеску определяемого вещества, используя макрометод (расход титранта должен составлять порядка 20 мл).

3

$$Q = \text{TKBr} / \text{AgNO}_3 \cdot V_{\text{титранта}} = 0,0119 \cdot 20 = 0,238 \approx 0,2 \text{ г}$$

Полученная навеска оценивается с позиции метрологии выбранного метода (обычно навеска должна находиться в интервале от 0,2 до 0,5), если навеска мала, то ее увеличивают и используют прием разведения.

Далее составляется формула для расчета результатов количественного анализа определяемого вещества, выраженная в процентах.

$$X \% = \text{TKBr} / \text{AgNO}_3 \cdot V_{\text{титранта}} \cdot 100 / Q_{\text{точная навеска}}$$

Методика количественного определения. Около 0,2 г препарата (точная навеска) предварительно высушенного при 110°C в течение 4 часов, растворяют в 20 мл воды и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата до оранжево-желтого окрашивания (индикатор – хромат калия).

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 0,01190 г KBr, которого в высушенном препарате должно быть не менее 99,0 % и не более 100,6 %.

### **Тестирование**

1. Натрия тиосульфат, натрия нитрит и натрия гидрокарбонат можно дифференцировать одним реагентом
  - а) раствор йода
  - б) раствор аммиака
  - в) калия перманганат
  - г) нитрат серебра
  - д) кислота хлороводородная**
2. Окраска раствора в точке эквивалентности при комплексонометрическом методе (способ прямого титрования) обусловлена образованием
  - а) комплекса металла с ЭДТА
  - б) комплекса металла с индикатором
  - в) свободного индикатора**
  - г) комплекса металла с буферным раствором
3. Вещество считается очень мало растворимым, если 1 г его растворяется в:
  - а) 5 мл растворителя
  - б) 1100 мл растворителя**
  - в) 75 мл растворителя
  - г) 10200 мл растворителя
4. Укажите лекарственные вещества, в анализе которых используется метод УФ -спектроскопии:
  - а) феноксиметилпенициллин
  - б) цефалексин
  - в) бензилпенициллина калиевая соль
  - г) пенициллины и цефалоспорины**
5. Биогенный амин, принимающий участие в развитии аллергической реакции в организме:
  - а) прокаин
  - б) гистамин**
  - в) дифенгидрамин
  - г) хлоропирамин

4.3 Промежуточная аттестация по дисциплине проводится в форме зачета, экзамена

#### Типовые вопросы зачета (ОПК-1, ПК-4)

1. Предмет и задачи фармацевтической химии. Основная терминология (фармакологическое вещество, лекарственное средство, лекарственное вещество, лекарственная форма). Взаимосвязь с химическими и медико-биологическими дисциплинами.
2. Химическая и фармакологическая классификация органических лекарственных веществ в курсе фармацевтической химии. Методы изыскания новых лекарственных веществ.
3. Основные источники и методы получения лекарственных веществ. Природные вещества, химический и биологический синтез. Микробиологические методы и генная инженерия.
4. Стандартизация лекарственных средств, нормативно-техническая документация: государственная фармакопея, фармакопейные статьи, фармакопейные статьи предприятия. Международная фармакопея ВОЗ.
5. Классификация неорганических лекарственных препаратов в курсе фармацевтической химии.

#### Типовые задания для зачета (ОПК-1, ПК-4)

Не предусмотрены.

#### Типовые вопросы экзамена (ОПК-1, ПК-4)

1. Лекарственные вещества группы фенолов. Фенол, тимол, резорцин, фенолфталеин. Индофеноловая реакция фенолов. Реакция фенолов с хлоридом железа (III).

2. Аминопроизводные ароматического ряда. Фенацетин, парацетамол.
3. Ароматические кислоты и их производные. Кислота бензойная, кислота салициловая, фенилсалицилат, кислота ацетилсалициловая. Применение реакции Марки для обнаружения формальдегида и салициловой кислоты.
4. Аминокислоты ароматического ряда и их производные. Анестезин, новокаин, дикаин. Натрия пара-аминосалицилат.
5. Производные барбитуровой кислоты. Взаимосвязь химической структуры барбитуратов с их фармакологической активностью. Общие методы получения барбитуратов и тиобарбитуратов.

#### Типовые задания для экзамена (ОПК-1, ПК-4)

Укажите природные источники и промышленные способы получения, формулу, названия, физические свойства (агрегатное состояние, цвет, запах, растворимость в основных растворителях), физические константы, используемые в оценке качества, химические свойства и идентификацию, определение чистоты, методы количественной оценки, медицинское применение, метаболизм, хранение, формы выпуска лекарственных препаратов:

1. Лекарственное средство Водорода пероксид.
2. Лекарственное средство Магния сульфат.
3. Антибиотики  $\beta$ -лактамы: Пенициллин.
4. Бензолсульфониламиды и их производные. Сульфаниламиды: Сульфаниламид (Стрептоцид).
5. Аминокислоты и их производные: Кислота глутаминовая, Пирацетам.

#### 4.4. Шкала оценивания промежуточной аттестации

##### Зачет

Оценка	Компетенции	Дескрипторы (уровни) – основные признаки освоения (показатели достижения результата)
«зачтено» (50 - 100 баллов)	ОПК-1	По данному индикатору зачет не предусмотрен
		Уверенно применяет основные методы фармацевтического анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств неорганической природы, лекарственного растительного сырья; уверенно применяет основные методы фармацевтической химии в изготовлении лекарственных препаратов.
	ПК-4	Самостоятельно выполняет анализ фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных препаратов неорганической природы и лекарственного растительного сырья для медицинского применения в соответствии со стандартами качества.
«не зачтено» (0 - 49 баллов)	ОПК-1	По данному индикатору зачет не предусмотрен
		Не может применить основные методы фармацевтического анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств неорганической природы, лекарственного растительного сырья; не может применить основные методы фармацевтической химии в изготовлении лекарственных препаратов.
	ПК-4	Не может самостоятельно выполнить анализ фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных препаратов неорганической природы и лекарственного растительного сырья для медицинского применения в соответствии со стандартами качества.
		По данному индикатору зачет не предусмотрен



## Экзамен

Оценка	Компетенции	Дескрипторы (уровни) – основные признаки освоения (показатели достижения результата)
«отлично» (85 - 100 баллов)	ОПК-1	Отлично применяет методы проведения фармацевтического анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств органической природы.
		По данному индикатору экзамен не предусмотрен
	ПК-4	По данному индикатору экзамен не предусмотрен
		Отлично выполняет анализ фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных препаратов органической природы для медицинского применения и производства в соответствии со стандартами качества
«хорошо» (70 - 84 баллов)	ОПК-1	Хорошо применяет методы проведения фармацевтического анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств органической природы.
		По данному индикатору экзамен не предусмотрен
	ПК-4	По данному индикатору экзамен не предусмотрен
		Хорошо выполняет анализ фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных препаратов органической природы для медицинского применения и производства в соответствии со стандартами качества
«удовлетворительно» (50 - 69 баллов)	ОПК-1	Удовлетворительно применяет методы проведения фармацевтического анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств органической природы.
		По данному индикатору экзамен не предусмотрен
	ПК-4	По данному индикатору экзамен не предусмотрен
		Удовлетворительно выполняет анализ фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных препаратов органической природы для медицинского применения и производства в соответствии со стандартами качества
«неудовлетворительно» (менее 50 баллов)	ОПК-1	Не применяет методы проведения фармацевтического анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств органической природы.
		По данному индикатору экзамен не предусмотрен
	ПК-4	По данному индикатору экзамен не предусмотрен
		Не выполняет анализ фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных препаратов органической природы для медицинского применения и производства в соответствии со стандартами качества

## 5. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

### 5.1 Методические указания по организации самостоятельной работы обучающихся:

Приступая к изучению дисциплины, в первую очередь обучающимся необходимо ознакомиться содержанием рабочей программы дисциплины (РПД), которая определяет содержание, объем, а также порядок изучения и преподавания учебной дисциплины, ее раздела, части.

Для самостоятельной работы важное значение имеют разделы «Объем и содержание дисциплины», «Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины» и «Материально-техническое обеспечение дисциплины, программное обеспечение, профессиональные базы данных и информационные справочные системы».

В разделе «Объем и содержание дисциплины» указываются все разделы и темы изучаемой дисциплины, а также виды занятий и планируемый объем в академических часах.

В разделе «Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины» указана рекомендуемая основная и дополнительная литература.

В разделе «Материально-техническое обеспечение дисциплины, программное обеспечение, профессиональные базы данных и информационные справочные системы» содержится перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем, необходимых для освоения дисциплины.

## 5.2 Рекомендации обучающимся по работе с теоретическими материалами по дисциплине

При изучении и проработке теоретического материала необходимо:

- просмотреть еще раз презентацию лекции в системе MOODLe, повторить законспектированный на лекционном занятии материал и дополнить его с учетом рекомендованной дополнительной литературы;
- при самостоятельном изучении теоретической темы сделать конспект, используя рекомендованные в РПД источники, профессиональные базы данных и информационные справочные системы;
- ответить на вопросы для самостоятельной работы, по теме представленные в пункте 3.2 РПД.
- при подготовке к текущему контролю использовать материалы фонда оценочных средств (ФОС).

## 5.3 Рекомендации по работе с научной и учебной литературой

Работа с основной и дополнительной литературой является главной формой самостоятельной работы и необходима при подготовке к устному опросу на семинарских занятиях, к дебатам, тестированию, экзамену. Она включает проработку лекционного материала и рекомендованных источников и литературы по тематике лекций.

Конспект лекции должен содержать реферативную запись основных вопросов лекции, в том числе с опорой на размещенные в системе MOODLe презентации, основных источников и литературы по темам, выводы по каждому вопросу. Конспект может быть выполнен в рамках распечатки выдачи презентаций лекций или в отдельной тетради по предмету. Он должен быть аккуратным, хорошо читаемым, не содержать не относящуюся к теме информацию или рисунки.

Конспекты научной литературы при самостоятельной подготовке к занятиям должны содержать ответы на каждый поставленный в теме вопрос, иметь ссылку на источник информации с обязательным указанием автора, названия и года издания используемой научной литературы. Конспект может быть опорным (содержать лишь основные ключевые позиции), но при этом позволяющим дать полный ответ по вопросу, может быть подробным. Объем конспекта определяется самим студентом.

В процессе работы с основной и дополнительной литературой студент может:

- делать записи по ходу чтения в виде простого или развернутого плана (создавать перечень основных вопросов, рассмотренных в источнике);
- составлять тезисы (цитирование наиболее важных мест статьи или монографии, короткое изложение основных мыслей автора);
- готовить аннотации (краткое обобщение основных вопросов работы);
- создавать конспекты (развернутые тезисы).

## 5.4. Рекомендации по подготовке к отдельным заданиям текущего контроля

Собеседование предполагает организацию беседы преподавателя со студентами по вопросам практического занятия с целью более обстоятельного выявления их знаний по определенному разделу, теме, проблеме и т.п. Все члены группы могут участвовать в обсуждении, добавлять информацию, дискутировать, задавать вопросы и т.д.

Устный опрос может применяться в различных формах: фронтальный, индивидуальный, комбинированный. Основные качества устного ответа подлежащего оценке:

- правильность ответа по содержанию;
- полнота и глубина ответа;
- сознательность ответа;
- логика изложения материала;
- рациональность использованных приемов и способов решения поставленной учебной задачи;

- своевременность и эффективность использования наглядных пособий и технических средств при ответе;
- использование дополнительного материала;
- рациональность использования времени, отведенного на задание.

Устный опрос может сопровождаться презентацией, которая подготавливается по одному из вопросов практического занятия. При выступлении с презентацией необходимо обращать внимание на такие моменты как:

- содержание презентации: актуальность темы, полнота ее раскрытия, смысловое содержание, соответствие заявленной темы содержанию, соответствие методическим требованиям (цели, ссылки на ресурсы, соответствие содержания и литературы), практическая направленность, соответствие содержания заявленной форме, адекватность использования технических средств учебным задачам, последовательность и логичность презентуемого материала;
- оформление презентации: объем (оптимальное количество), дизайн (читаемость, наличие и соответствие графики и анимации, звуковое оформление, структурирование информации, соответствие заявленным требованиям), оригинальность оформления, эстетика, использование возможности программной среды, соответствие стандартам оформления;
- личностные качества: ораторские способности, соблюдение регламента, эмоциональность, умение ответить на вопросы, систематизированные, глубокие и полные знания по всем разделам программы;
- содержание выступления: логичность изложения материала, раскрытие темы, доступность изложения, эффективность применения средств ИКТ, способы и условия достижения результативности и эффективности для выполнения задач своей профессиональной или учебной деятельности, доказательность принимаемых решений, умение аргументировать свои заключения, выводы.

## 6. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

### 6.1 Основная литература:

1. Плетенева Т.В. Фармацевтическая химия : учебник. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента вуза и медвуза [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html>
2. Фармацевтическая химия. Сборник задач : учебное пособие. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 400 с. - Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента вуза и медвуза [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html>

### 6.2 Дополнительная литература:

1. Краснов Е.А., Омарова Р.А., Бошкаева А.К. Фармацевтическая химия в вопросах и ответах : учебное пособие. - Москва: Литтерра, 2016. - 352 с. - Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента вуза и медвуза [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785423501495.html>
2. Арзамасцев А.П. Фармацевтическая химия : учебное пособие. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 640 с. - Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента вуза и медвуза [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html>
3. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. Аналитика 1. Общие теоретические основы. Качественный анализ : учебник. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 688 с. - Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента вуза и медвуза [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970429341.html>
4. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. Аналитика 2. Количественный анализ. Физико-химические (инструментальные) методы анализа : учебник. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 656 с. - Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента вуза и медвуза [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970429419.html>

### 6.3 Иные источники:

1. Научная электронная библиотека Российской академии естествознания - [www.monographies.ru](http://www.monographies.ru)

2. Правовой сайт КонсультантПлюс - <http://www.consultant.ru>
3. Российская национальная библиотека - [www.nlr.ru](http://www.nlr.ru)
4. Российское образование для иностранных граждан - <http://www.russia.edu.ru/>
5. Словари и энциклопедии онлайн - <http://dic.academic.ru/>

## **7. Материально-техническое обеспечение дисциплины, программное обеспечение, профессиональные базы данных и информационные справочные системы**

Для проведения занятий по дисциплине необходимо следующее материально-техническое обеспечение: учебные аудитории для проведения занятий лекционного и семинарского типа, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации, помещения для самостоятельной работы.

Учебные аудитории и помещения для самостоятельной работы укомплектованы специализированной мебелью и техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории.

Помещения для самостоятельной работы укомплектованы компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду Университета.

Для проведения занятий лекционного типа используются наборы демонстрационного оборудования, обеспечивающие тематические иллюстрации (проектор, ноутбук, экран/ интерактивная доска).

Лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение:

Kaspersky Endpoint Security 10 для Windows "Лаборатория Касперского"

Операционная система Microsoft Windows 10

Adobe Flash Player 29 PPAPI Adobe Systems Incorporated 15.06.2018 29.0.0.140

7-Zip 9.20

Microsoft Office Профессиональный плюс 2007

Профессиональные базы данных и информационные справочные системы:

1. ЭБС «Консультант студента»: коллекции: Медицина. Здравоохранение. Гуманитарные науки . – URL: <https://www.studentlibrary.ru>
2. Электронная библиотека ТГУ. – URL: <https://elibrary.tsutmb.ru/>
3. Цифровой образовательный ресурс IPR SMART. – URL: <http://www.iprbookshop.ru>
4. Юрайт: электронно-библиотечная система. – URL: <https://urait.ru>
5. Электронный каталог Фундаментальной библиотеки ТГУ. – URL: <http://biblio.tsutmb.ru/elektronnyij-katalog>
6. Научная электронная библиотека eLIBRARY.ru. – URL: <https://elibrary.ru>
7. Российская государственная библиотека. – URL: <https://www.rsl.ru>

### **Электронная информационно-образовательная среда**

[https://auth.tsutmb.ru/authorize?response\\_type=code&client\\_id=moodle&state=xyz](https://auth.tsutmb.ru/authorize?response_type=code&client_id=moodle&state=xyz)

Взаимодействие преподавателя и студента в процессе обучения осуществляется посредством мультимедийных, гипертекстовых, сетевых, телекоммуникационных технологий, используемых в электронной информационно-образовательной среде университета.