**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**государственное бюджетное образовательное учреждение**

**высшего профессионального образования**

**«Пермская государственная фармацевтическая академия»**

**Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ ФДПО И ФЗО**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ**

**И КОНТРОЛЬНЫЕ ЗАДАНИЯ**

**ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

**для студентов 5 курса факультета заочного обучения**

**ПЕРМЬ - 2013**

Методические указания и контрольные задания по фармацевтической химии для студентов 5 курса факультета заочного обучения: учебное пособие для студентов факультета заочного обучения, обучающихся по специальности 060301 «Фармация» / Чекрышкина Л.А., Хомов Ю.А., Березина Е.С. – Пермь: ПГФА, 2013. – 45 с.

Методические указания и контрольные задания по фармацевтической химии для студентов 5 курса факультета заочного обучения содержат: задания контрольных работ выполняемых самостоятельно при изучении курса фармацевтической химии, рекомендации по офрмлению и выполнению заданий, перечень литературы, необходимой для качественного изучения дисциплины и выполнения контрольных работ, методические рекомендации по подготовке к курсовому экзамену, перечень знаний, умений и навыков по фармацевтической химии.

Рецензент – доцент кафедры фармацевтической химии факультета очного обучения О. В. Бобровская.

Рекомендовано Проблемной комиссией по фармацевтической химии при Всероссийском учебно-научно-методическом центре по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию МЗ РФ.

Печатается в соответствии с решением Ученого совета академии

(протокол № 8 от «25» апреля 2013 г.)

# УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ И ОБОЗНАЧЕНИЯ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ФГОС | - | Федеральный Государственный образовательный стандарт; |
| ГФ | - | Государственная фармакопея; |
| ОФС | - | общая фармакопейная статья; |
| ФС | - | фармакопейная статья; |
| ЛС | - | лекарственное средство; |
| НД | - | нормативный документ; |
| М.м. | - | молекулярная масса; |
| А.м. | - | атомная масса; |
| fэкв | - | фактор эквивалентности; |
| Э | - | молярная масса эквивалента; |
| С | - | концентрация, %; |
| Т | - | титр лекарственного средства, г/мл; мг/мл; |
| Y | - | содержание ЛС в лекарственной форме по прописи, г; |
| Г | - | содержание ЛС в лекарственной форме, рассчитанное  по результатам анализа, г; |
| М | - | концентрация титрованного раствора, молярность; |
| V | - | объём титрованного раствора, мл; |
| ДМФА | - | диметилформамид. |

**ВВЕДЕНИЕ**

Фармацевтическая химия является одной из важных специальных дисциплин, определяющих профиль специалиста – провизора.

Цель курса: на основе общих и частных закономерностей фармацевтической химии как прикладной дисциплины освоить методологию создания и оценки качества ЛС с последующим их использованием в решении профессиональных задач провизора.

Цель теоретического курса: сформировать комплекс знаний о путях создания, свойствах и методах анализа ЛС, возможности прогнозирования способов контроля ЛС различной химической структуры.

Задачи практического курса: выработать умения и навыки, необходимые для осуществления контроля качества ЛС в соответствии с постоянно растущими требованиями к их эффективности и безопасности.

Программа курса фармацевтической химии

подготовлена в соответствии с Рабочей программой учебной дисциплины «Фармацевтическая химия», утвержденной ученым советом академии 20.12.2012, протокол № 4, в котрой согласно ФГОС, определен объем знаний и умений необходимый для подготовки специалиста–провизора.

Наиболее сложные и важные вопросы программы излагаются для студентов–заочников в обзорных лекциях и на консультациях, проводимых в период сессии.

Примечание. Перечень знаний, умений и навыков по фармацевтической химии дан в приложении в конце данных методических указаний.

Выполнение учебного плана

План работы студента-заочника делится на два этапа (периода):

заочный и очный.

Заочный период включает:

1. Самостоятельное изучение теоретического курса.

2. Выполнение трех контрольных работ.

Сроки представления контрольных работ на V курсе следующие:

|  |  |
| --- | --- |
| Номер контрольной работы\* | Сроки представления |
| 4 | октябрь – ноябрь |
| 5 | декабрь – январь |
| 6 | март – апрель |

\*- нумерация дается с начала изучения курса фармацевтической химии

Очная часть включает работу по следующему плану:

1. Прослушивание обзорных лекций по наиболее важным разделам материала V курса – 18 час.

2. Выполнение практических работ, связанных с контролем качества отдельных групп ЛС – 20 час.

3. Контроль усвоения материала по темам занятий путем собеседования, тестового контроля, опроса в процессе семинарского занятия, входного контроля по теме занятия.

4. Курсовой экзамен.

К лабораторному практикуму допускаются студенты, успешно выполнившие все контрольные работы.

После прослушивания лекций и полного выполнения плана лабораторного практикума и предусмотренных планом теоретических отчетов студенты допускаются к сдаче экзамена.

Общие методические указания

Фармацевтическая химия в системе высшего фармацевтического образования занимает особое место: она кумулирует знания, полученные на базисных химических кафедрах, отличается значительным объемом изучаемого материала, высокой информативностью, постоянным обновлением содержания. Ее успешное освоение требует знаний общетеоретических, химических, а также медико-биологических дисциплин.

Одним из главных условий изучения дисциплины является систематическая учебная работа студента. Особенность работы студента-заочника заключается в ориентации, в основном, на самостоятельную работу, поэтому большое значение имеет ее правильная организация.

Изучение материала рекомендуем вести в соответствии с программой по разделам учебника в следующем порядке:

1. Ознакомиться с содержанием изучаемого раздела и последовательностью излагаемых в нем вопросов.

2. Прочитать внимательно изучаемый раздел. При первом чтении следует составить себе общее представление о материале, излагаемом в данном разделе, отметить трудные и неясные места.

3. Продолжать тщательное изучение раздела, уделяя особое внимание основным вопросам теоретического курса, таким, как способы получения ЛС, их физические и химические свойства, реакции, характеризующие подлинность и чистоту, методы количественной оценки, обоснование условий их хранения, исходя из физико-химических свойств и свойств функциональных групп. Важным в процессе изучения этих вопросов является выявление общности свойств в группах близких по строению препаратов, а также специфических, основанных на различиях в строении.

4. Для лучшего усвоения и запоминания материала полезно конспектировать изучаемый материал в сжатой форме, приводя химические уравнения тех реакций, которые лежат в основе синтеза и анализа ЛС.

5. Закончив изучение раздела, необходимо проверить, хорошо ли усвоен материал, внимательно просмотрев и продумав соответствующий раздел программы.

6. Переходить к изучению следующего раздела учебника следует только после того, как будет полностью изучен и усвоен предыдущий раздел.

7. Убедившись в усвоении изучаемого материала, следует приступить к составлению ответов на вопросы контрольной работы, делая выборку соответствующих заданий изучаемого материала. Основным условием выполнения контрольной работы должна быть полная самостоятельность.

***Ответы должны быть конкретными, краткими, логичными, исчерпывающими. Они должны иллюстрироваться уравнениями химических реакций, положенными в основу методов синтеза и анализа ЛС.***

8. Каждый студент выполняет индивидуальный вариант контрольной работы с указанием номеров заданий по каждой работе. Индивидуальные задания выдаются при получении «Методических рекомендаций и контрольных заданий» на кафедре.

9.  Каждая контрольная работа должна быть написана в ученической тетради с полем шириной 3 см с левой или правой стороны (для замечаний преподавателя). Каждый вопрос варианта контрольной работы нумеруется под соответствующим номером контрольного задания, вписывается в тетрадь, подчеркивается и отделяется от текста ответа интервалом около 2 см. В конце контрольной работы приводится список используемой литературы. При этом указывается порядковый номер, фамилия и инициалы автора, полное без сокращений название источника, год выпуска, том, страницы, использованные при составлении ответа. Ставится подпись исполнителя – студента, дата.Возможно выполнение контрольной работы в электронном варианте и отправление её по адресу кафедры: [farm.ch@mail.ru](mailto:farm.ch@mail.ru)

10.  Оформление титульного листа контрольной работы:

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА № \_\_\_\_\_

по фармацевтической химии

вариант \_\_\_\_\_

студента (ки) \_\_\_ курса \_\_\_\_ группы

факультета заочного обучения

Пермской государственной фармацевтической академии

ФИО (полностью) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Домашний адрес: почтовый индекс,

обл. (край, республика), город, улица, дом, квартира

11. В случае возникающих неясностей и затруднений при изучении курса фармацевтической химии студенту следует обратиться с письменным запросом на кафедру к курирующему его преподавателю по адресу: 614 990, г. Пермь,ул. Полевая,д.2., деканат ФЗО для кафедры фармацевтической химии ФДПО и ФЗО, или электронному адресу деканата, или по телефону 8 (342) 282-58-28.

Такая консультация должна иметь место лишь после того, как студент детально изучил обязательный материал учебника по возникшему вопросу, а в случае необходимости и материал дополнительной литературы. Вопросы для консультации должны быть сформулированы коротко, но четко.

12. Неудовлетворительно выполненная контрольная работа требует полной или частичной переработки, повторная работа рецензируется в том случае, если к ней приложена рецензия или её копия на ранее незачтенную работу.

13. Студент, выполнивший работу не по своему варианту, зачет не получает.

14. Контрольные работы необходимо выполнять и присылать в соответствии с графиком их выполнения, который приведен на с. 4 методических указаний.

Распределение материала по контрольным работам

Курс фармацевтической химии включает два раздела:

I. Общая фармацевтическая химия

II. Специальная фармацевтическая химия

I. Общая фармацевтическая химия

1.  Источники и методы получения ЛС. Связь химического строения с фармакологическим действием.

2.  Фармацевтический анализ ЛС, его особенности. Применяемые методы анализа и требования, предъявляемые к ним.

3.  Причины недоброкачественности ЛС. Общие положения фармакопеи, определяющие порядок испытаний на посторонние примеси.

4.   Стабильность и сроки годности ЛС.

Методические рекомендации к разделу I

Следует обстоятельно и глубоко изучить весь материал по данному разделу в соответствии с программой, т.к. эти вопросы необходимы для дальнейшего изучения и восприятия материала.

Особое внимание следует обратить на способы оценки качества ЛС, изложенные в ОФС ГФ ХII, ч.I: «Температура плавления» (с. 29 - 33); «Растворимость» (с. 92 - 93); «Ионометрия» (с. 85 - 93); «Испытание на предельное содержание примесей» (с. 115 - 123); «Степень окраски жидкостей» (с. 93 - 98); «Прозрачность и степень мутности жидкостей» (с. 98 - 100); «Определение окраски жидкостей» (с. 194 - 197); «Определение азота в органических соединениях методом Къельдаля» - (с. 101 - 104); «Определение белка» (с. 105 - 113); «Рефрактометрия» (с. 52 - 53); «Поляриметрия» (с. 54 - 55); «Спектроскопические методы» (с. 56 - 78); «Реактивы. Индикаторы» (с. 220 - 425); «Титрованные растворы» (с. 425 - 443); «Буферные растворы» (с. 443 - 455).

ГФ ХI, т.I: «Общие реакции на подлинность» (с. 159 - 165); «Титрование в неводных растворителях» (с. 124 - 126); «Метод сжигания в колбе с кислородом» (с. 181 - 185); «Хроматография» (с. 95 - 113); ГФ ХI, т. 2: «Стандартные образцы» (с. 60 - 61);

Знания по разделу I необходимы для выполнения всех контрольных работ.

II. Специальная фармацевтическая химия

В соответствии с программой в контрольные работы включены следующие темы:

1. А л и ц и к л и ч е с к и е с о е д и н е н и я. Т е р п е н ы.

1.1. Моноциклические терпены. Ментол, валидол, терпингидрат.

1.2. Бициклические терпены. Камфора, бромкамфора, сульфокамфорная кислота и ее новокаиновая соль (сульфокамфокаин).

1.3. Дитерпены. Ретинолы и их производные (витамины группы А).

2. Статины. Ловастатин (Мевакор), симвастатин (Зокор).

3. А р и л а л к и л а м и н ы, г и д р о к с и ф е н и л а л к и л а м и н ы и и х п р о и з в о д н ы е.

3.1. Арилалкиламины. Эфедрина гидрохлорид.

3.2. Гидроксифенилалкиламины. Допамин (дофамин), эпинефрин (адреналин) и норэпинефрин (норадреналин), их соли, фенотерол (беротек, партусистен), сальбутамол, верапамил.

3.3. Производные замещенных гидроксипропаноламинов. Пропранолола гидрохлорид (анаприлин), атенолол, тимолол, флуоксетин (прозак).

3.4. Гидроксифенилалифатические аминокислоты. Леводопа, метилдопа (метилдофа).

3.5. Нитрофенилалкиламины. Хлорамфеникол (левомицетин) и его эфиры (стеарат и сукцинат).

3.6. Аминодибромфенилалкиламины. Бромгексина гидрохлорид, амброксола гидрохлорид.

4. Й о д и р о в а н н ы е п р о и з в о д н ы е а р о м а т и ч е с к и х а м и- н о к и с л о т. Лиотиронин (трийодтиронин), левотироксин (тироксин).

5. П р о и з в о д н ы е н а ф т о х и н о н о в (витамины группы К). Менадиона натрия бисульфит (викасол).

6. Г е т е р о ц и к л и ч е с к и е с о е д и н е н и я.

6.1. Кислородосодержащие гетероциклы.

6.1.1. Производные фурана. Амиодарон, гризеофульвин.

6.1.1.1. Производные нитрофурана. Нитрофурал (фурацилин), фуразолидон, нитрофурантоин (фурадонин), фуразидин (фурагин).

6.1.2. Производные бензопирана.

6.1.2.1.  Хромановые соединения. Токоферолы (витамины группы Е). Токоферола ацетат.

6.1.2.2. Производные бензо-γ-пирона. Натрия кромогликат (кромолин-натрий, интал).

6.1.2.3. Фенилхромановые соединения. Флавоноиды (витамины группы Р). Рутозид (рутин), кверцетин, дигидрокверцетин.

6.1.2.4. Производные индана. Фениндион (фенилин).

6.2. Серосодержащие гетероциклы.

6.2.1. Производные тиофена. Тиклопидин (тиклид).

6.3. Азотсодержащие гетероциклы.

6.3.1.  Производные пиррола (витамины группы В12). Цианокобаламин, гидроксокобаламин (оксикобаламин), кобамамид.

6.3.1.1.  Производные тетрагидропиррола. Линкомицины: линкомицина гидрохлорид, клиндамицин.

6.3.2.  Производные пирролизидина. Платифиллина гидротартрат.

6.3.3.  Производные индола. Резерпин, индометацин, триптофан, серотонина адипинат, ондансетрон (зофран), трописетрон (навобан), суматриптана сукцинат (имигран), арбидол, винпоцетин.

6.3.3.1.  Производные эрголина (алкалоиды спорыньи и их производные). Ницерголин, эргометрин, эрготамин, бромокриптин.

6.3.4. Производные пиразола. Феназон (антипирин), метамизол-натрий (анальгин), фенилбутазон (бутадион), пропифеназон.

6.3.5. Производные имидазола. Пилокарпина гидрохлорид, бендазола гидрохлорид (дибазол), клонидина гидрохлорид (клофелин), метронидазол, клотримазол, кетоконазол, нафазолина нитрат (нафтизин), омепразол, домперидон (мотилиум), ксилометазолин (галазолин).

6.3.5.1.  Производные гистамина и близкие по структуре соединения. Гистамина гидрохлорид, дифенгидрамина гидрохлорид (димедрол), хлоропирамин (супрастин), ранитидин, фамотидин.

6.3.6.  Производные 1,2,4-триазола. Флуконазол (дифлюкан).

6.3.7.  Производные пиперидина. Тригексифенидила гидрохлорид (циклодол), кетотифен (задитен), лоратадин (кларитин).

6.3.8. Производные пиперазина. Циннаризин.

6.3.9. Производные пиридина.

6.3.9.1.  Производные пиридинметанола. Пиридоксина гидрохлорид (витамин группы В6), пиридоксальфосфат, эмоксипин.

6.3.9.2.  Производные дигидропиридина. Нифедипин, амлодипин, никардипин.

6.3.9.3. Производные пиридин-3-карбоновой кислоты. Никотиновая кислота, никотинамид, никетамид(диэтиламид никотиновой кислоты), пикамилон.

6.3.9.4.  Производные пиридин-4-карбоновой кислоты. Изониазид, фтивазид, протионамид, этионамид, ниаламид.

6.3.10. Производные тропана. Атропина сульфат, скополамина гидробромид и их синтетические аналоги: гоматропина гидробромид, апрофен.

6.3.10.1. Производные экгонина. Кокаина гидрохлорид.

6.3.11. Производные хинолина и хинуклидина.

6.3.11.1.  Производные 4-замещенных хинолина. Хинин, хинидин и их соли, хлорохина фосфат (хингамин), гидроксихлорохина сульфат (плаквенил).

6.3.11.2.  Производные 8-замещенных хинолина. Хлорхинальдол, нитроксолин (5-НОК).

6.3.11.3.  Фторхинолоны. Ломефлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин.

6.3.12. Производные изохинолина.

6.3.12.1.  Производные бензилизохинолина. Папаверина гидрохлорид и его синтетический аналог – дротаверина гидрохлорид (Но-шпа).

6.3.12.2. Производные фенантренизохинолина. Морфин, кодеин и их соли. Синтетические аналоги морфина: тримеперидина гидрохлорид (промедол), фентанил, трамадола гидрохлорид, лоперамида гидрохлорид, налтрексона гидрохлорид.

6.3.13. Производные хиназолина. Празозин.

6.3.14. Производные пиримидина.

6.3.14.1.  Производные пиримидин-2,4-диона. Метилурацил, фторурацил. Нуклеозиды: гегафур (фторафур), зидовудин (азидотимидин), ставудин.

6.3.14.2.  Производные 4-аминопиримидин-2-она. Ламивудин.

6.3.14.3.  Производные пиримидин-4,6-диона, Примидон (гексамидин).

6.3.14.4. Производные пиримидин-2,4,6-триона (барбитуровой кислоты). Барбитал, фенобарбитал, тиопентал-натрий, бензобарбитал (бензонал), гексобарбитал-натрий (гексенал).

6.3.15. Производные 1,2-бензотиазина. Пироксикам.

6.3.16. Производные гидантоина. Фенитоин (дифенин).

6.3.17. Производные пиримидинотиазола (витамины группы В1). Тиамина хлорид и бромид, кокарбоксилаза, фосфотиамин, бенфотиамин.

6.3.18. Производные пурина.

6.3.18.1.  Производные ксантина. Кофеин, кофеин-бензоат натрия, теофиллин, теобромин, аминофиллин (эуфиллин), ксантинола никотинат, пентоксифиллин.

6.3.18.2.  Производные гуанина. Ацикловир (зовиракс), ганцикловир (цимевен).

6.3.18.3.  Другие производные пурина. Инозин (рибоксин), аллопуринол, меркаптопурин, азатиоприн.

6.3.19. Производные птеридина. Кислота фолиевая и ее аналоги. Мето-трексат.

6.3.20.  Производные изоаллоксазина (витамины группы В2). Рибофлавин, рибофлавина мононуклеотид.

6.3.21. Производные фенотиазина.

6.3.21.1. Алкиламинопроизводные. Хлорпромазина гидрохлорид (аминазин), промазина гидрохлорид (пропазин), левомепромазин, трифлуоперазина дигидрохлорид (трифтазин), флуфеназина деканоат (фторфеназиндеканоат).

6.3.21.2.  Ацильные производные. Этацизин, морацизина гидрохлорид (этмозин).

6.3.22.  Производные бензодиазепина. Хлордиазепоксид (хлозепид), медазепам, диазепам (сибазон), нитразепам, феназепам, алпразолам.

6.3.23.  Производные дибензодиазепина. Клозапин (азалептин).

6.3.24. Производные 1,5-бензотиазепина. Дилтиазем.

6.3.25. Производные иминостильбена. Карбамазепин.

6.3.26. Производные 10,11-дигидродибензоциклогептена. Амитриптилин.

7. β – л а к т а м и д ы (природные и полусинтетические пенициллины и цефалоспорины).

7.1. Пенициллины. Бензилпенициллин, его натриевая, калиевая и новокаиновая соли, бензатин-бензилпенициллин; феноксиметилпенициллин. Полусинтетические пенициллины: оксациллина натриевая соль, ампициллин, карбенициллина динатриевая соль, амоксицилин.

7.2. Цефалоспорины. Цефалексин, цефалотин.

7.3. Ингибиторы β-лактамаз. Сульбактам, кислота клавулановая.

8. А м и н о г л и к о з и д ы. Стрептомицина сульфат, канамицина сульфат, гентамицина сульфат. Полусинтетическое производное: амикацин.

9. М а к р о л и д ы и а з а л и д ы. Эритромицин, азитромицин (сумамед).

10. Т е т р а ц и к л и н ы. Тетрациклин, окситетрациклин, их полусинтетические производные: метациклин, доксициклин (вибрамицин).

11. П р о и з в о д н ы е ц и к л о п е н т а н п е р г и д- р о ф е н а н т р е н а (стероидные соединения).

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

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

11.3.  Кортикостероиды. Дезоксикортона ацетат (дезоксикортикостерона ацетат), кортизона ацетат, гидрокортизон, преднизолон, фторзамещенные вещества (дексаметазон).

11.4.  Андрогены, анаболические стероиды, антиандрогены, миорелаксанты. Андрогенные гормоны: тестостерона пропионат, метилтестостерон. Полусинтетические ЛС с анаболическим действием: метандиенон (метандростенолон), нандролона фенилпропионат (феноболин), нандролона деканоат (ретаболил), ципротерона ацетат (андрокур), пипекурония бромид.

11.5. Эстрогены. Эстрон, эстрадиол, этинилэстрадиол, эфиры эстрадиола. Синтетические аналоги эстрогенов нестероидной структуры: гексэстрол (синэстрол), диэтилстильбэстрол.

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

Методические рекомендации

к выполнению контрольных работ по разделу II

При выполнении контрольных работ обращайте внимание на некоторые общие положения:

1.  Латинское, русское название ЛС, их химическую формулу и М.м. приводите из ГФ Х, ГФ ХII; химическое название дайте по номенклатуре ИЮПАК.

2.  При составлении схем синтеза называйте его каждую стадию (окисление, восстановление, галогенирование, конденсация, этерификация, ацилирование, гидролиз, нитрование, сульфирование, амидирование, декарбоксилирование и др.). Также необходимо приводить химические названия исходных, промежуточных и образующихся в результате синтеза соединений.

3.  Описывая реакции на подлинность, не приводите методики, дайте лишь их обоснование. Для этого укажите общие и специфические свойства анализируемых ЛС и тип реакции, обуславливающий идентификацию. Отмечайте условия проведения реакций и внешний аналитический эффект, которым они сопровождаются: выпадение осадка, его цвет; появление окраски; выделение газообразного продукта и способ его обнаружения.

4.  При обосновании реакций подлинности ингредиентов лекарственных смесей исходите из свойств каждого ингредиента, применяйте для доказательства особые приемы: последовательное доказательство ингредиентов с помощью одного реактива, использование одного компонента смеси как реактива при доказательстве другого и наоборот, специфическую растворимость осадков, образованных компонентами смеси с применяемыми реактивами.

Примечание. При обосновании реакций подлинности и количественного определения лекарственных смесей, содержащих спирт этиловый, сахар и глицерин, не приводите количественное определение этих ингредиентов.

5.  При ответах на вопросы об определении общих и специфических примесей приводите обоснование методов и реакций, лежащих в основе этих испытаний. Следует указывать к какой группе относятся примеси допустимые или недопустимые.

6.  Характеризуя титриметрические методы, сначала называйте метод по титранту, затем приводите обоснование и химизм всех реакций, составляющих сущность метода, выведите коэффициент стехиометричности (Кстех.) или молярную массу эквивалента определяемого вещества (Э) Э = f экв × М.м. (М.м. – должна быть взята в частной статье ГФ Х, ГФ ХII или ФС), укажите принцип индикации конечной точки титрования.

7. Решая ситуационные задачи, исходите из понятия «титр определяемого вещества» (Т), который рассчитывается по формулам: Т = Э × М/1000, г/мл (ГФ ХI),

Т = М.м. ×Кстех. × М, мг/мл (ГФ ХII) и указывает на количество г (мг) анализируемого вещества, соответствующее 1 мл титрованного раствора. Зная титр, можно рассчитать навеску исследуемого вещества (а) а = Т×V или объем титранта, который израсходуется на конкретную навеску при определении V = а/Т, эта формула используется в расчетах при прямом и косвенном титровании. При определении исследуемого соединения по варианту обратного титрования объем второго титранта рассчитывают по формуле: V2 = V1 – а/Т.

Оценку качества ЛС в субстанции по количественному определению проводите согласно требованиям частных статей ГФ Х, ГФ ХII, ФС и рассчитывая содержание в процентах (С) по формулам для прямого, косвенного и обратного титрования с учетом особенностей фармацевтического анализа (потеря в массе при высушивании, расчет проводится на сухое вещество, на высушенную субстанцию, разведение навески, постановка контрольного опыта при прямом и обратном титровании и др.). Для заключения о качестве лекарственного препарата по количественному определению найденное содержание вещества (%) сравнивайте с допустимыми пределами ФС.

При анализе лекарственных форм по количественному определению ингредиентов рассчитывайте содержание ЛС в граммах (Г) по вышеназванным формулам, изменяя в числителе 100 на массу или объем лекарственной формы (Р). Для заключения о качестве используйте данные приказа № 305 от 16.10.1997 г. «Допустимые нормы отклонений в массе отдельных ингредиентов в лекарственных формах» (Приложение, таблица 1), сопоставив с ними полученный при решении задачи результат. Например, в жидкой лекарственной форме, приготовленной массо-объмным способом, прописано 5,0 г пиридоксина гидрохлорида, а при количественном определении найдено 4,85 г. Рассчитывают отклонения от прописанной массы в процентах (Е) по формуле:

, где

Г  –  найденное содержание ЛС в лекарственной форме, г;

Y  –  содержание определяемого ЛС в лекарственной форме по прописи, г.

 = -3,0%.

Из данных таблицы 1 (приложение) видно, что для массы 2,0 – 5,0 г (масса навески ЛС при иготовлении жидких лекарственных форм массо-объемным способом) допускается отклонение ± 4%. На этом основании делают вывод: лекарственная форма по содержанию пиридоксина гидрохлорида приготовлена удовлетворительно.

В случае несоответствия рассчитанного значения интервалу, приведенному в приказе № 305 от 16.10.1997 г. (Приложение, таблица 1),



делают вывод: лекарственная форма по содержанию пиридоксина гидрохлорида приготовлена «неудовлетворительно».

При решении задач используйте методические указания кафедры: Сборник ситуационных задач по фармацевтическому анализу: учебное пособие для самостоятельной работы студентов вузов, обучающихся по специальности 060301 «Фармация» / Чекрышкина Л.А., Хомов Ю.А., Слепова Н.В., Киселева А.А. – Пермь: ПГФА, 2013. – 150 с.

8. Отвечая на вопросы, касающиеся стабильности ЛС при хранении, учитывайте влияние физических факторов (температура, свет, влажность, содержащиеся в воздухе газы) и химических процессов (гидролиз, окисление, изомеризация и др.).

9. В ответах на тестовые задания указывайте номер вопроса (текст задания) и ответ в виде соответствующей буквы с полным обоснованием выбора ответа, где необходимо, приводите химизм методов.

**КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА № 4**

1. Напишите формулы, латинские и химические названия ЛС из группы терпенов. Объясните условия хранения с учетом их физико-химических свойств и свойств функциональных групп.

2. Выделите функциональные группы в формулах моноциклических и бициклических терпенов. С учетом свойств этих групп приведите и обоснуйте общие и специфические реакции подлинности ЛС данной группы.

3. Какие ЛС можно определить поляриметрически и почему? Дайте обоснование методу. Укажите звездочкой асимметрические атомы углерода в структуре ментола и камфоры.

4. Приведите общую схему синтеза ЛС производных гидроксифенилалкиламинов: эпинефрин (адреналин), норэпинефрин (норадреналин), их соли. Назовите стадии и продукты синтеза.

5. Приведите и обоснуйте общие и специфические реакции идентификации лекарственных средств из группы фенилалкиламинов: эфедрина гидрохлорид, эпинефрина (адреналина) гидротартрат и гидрохлорид, норэпинефрина (норадреналина) гидротартрат.

6. Приведите и обоснуйте возможные методы количественного определения йодированных производных ароматических аминокислот: лиотирон (три-йодтиронин), левотироксин (тироксин) по ковалентно связанному галогену.

7. Покажите связь между строением и биологическим действием ЛС из группы статинов. Укажите пути получения, предпосылки открытия.

8. Исходя из свойств функциональных групп, обоснуйте общие и специфические реакции подлинности ЛС производных 5-нитрофурана: нитрофурала (фурацилина), фуразолидона, нитрофурантоина (фурадонина), фуразидина (фурагина).

9. Приведите и обоснуйте химизм титриметрических методов количественного определения ЛС нитрофуранового ряда. Выведите молярную массу эквивалента.

10. Фотометрия как общий метод количественного определения ЛС, производных 5-нитрофурана. Дайте обоснование и приведите химизм реакций, лежащих в основе анализа.

*Установите соответствие*

*(обоснуйте ответ)*

*Название инструментального Сущность метода*

*метода анализа*

11. Рефрактометрия А. Разделение смеси веществ основано

на их непрерывном распределении

между подвижной и неподвижной

фазами

12. Поляриметрия Б. Поглощение света анализируемым

веществом

13. Фотометрия В. Отклонение плоскости поляризации

поляризованного света оптически

активным веществом

14. Хроматография Г. Преломление света анализируемым

веществом

*Установите соответствие*

*(обоснуйте ответ)*

*Физико-химические свойства Определяемый на приборе*

*вещества показатель*

15. Отклонение плоскости А. Показатель преломления (n)

поляризации поляризо- Б. Угол вращения (α)

ванного света В. Оптическая плотность (А)

16. Поглощение света

17. Преломление света

*Соотнесите параметр инструментального метода*

*с его определением*

*(обоснуйте ответ)*

18. Удельный показатель А. Величина прироста показателя

поглощения преломления при увеличении

19. Удельное вращение концентрации исследуемого

20. Фактор прироста раствора на 1%

показателя прелом- Б. Оптическая плотность раствора,

ления содержащего в 100 мл 1 г ве-

щества

В. Угол поворота плоскости поля-

ризации монохроматического

света на пути длиной в 1 дм в

среде, содержащей оптически

активное вещество, при услов-

ном приведении концентрации

этого вещества к значению

равному 1 г/мл

21. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: (-)-3-(3,4-диоксифенил)-L-аланин. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенности хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

22. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: *l*-1-(3,4-диоксифенил)-2-метиламиноэтанола гидротартрат. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенности хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

23. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: N-(2-амино-3,5-дибромбензил)-N-метилциклогексиламина гидрохлорид. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенности хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

24. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: *транс*-4-[(2-амино-3,5-дибромбензил)амино]-циклогексанола гидрохлорид. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенности хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

25. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: (*RS*)-1-(Изопропиламино)-3-(1-нафтилокси)пропан-2-ола гидрохлорид. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенности хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

26. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: (±)-4-(2-окси-3-изопропиламинопропокси)-фенилацетамид. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенности хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

27. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: N-метил-3-фенил-3-(*пара*-трифторметил)-феноксипропиламина гидрохлорид. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенности хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

28. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: 1-(3,5-диоксифенил)-2-(*пара*-окси-α-метилфенетиламино)-этанол. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенности хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

29. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: 2-*трет-*бутиламино-1-(4-окси-3-оксиметилфенил)-этанол. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенности хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

30. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: *l*-1-(3,4-диоксифенил)-2-аминоэтанола гидротартрат. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенности хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

31. Дайте обоснование косвенному алкалиметрическому методу количественного определения ментола (ФС 42-1866-97). Методика: около 0,7 г субстанции (точная навеска) помещают в колбу для ацетилирования, приливают туда же точно 10 мл раствора уксусного ангидрида в безводном пиридине, нагревают в течение 2 часов на песчаной бане с обратным холодильником при слабом кипении жидкости. Затем прибавляют через холодильник 25 мл воды и после охлаждения титруют образовавшуюся уксусную кислоту 0,5 М раствором натрия гидроксида (индикатор фенолфталеин). Параллельно проводят контрольный опыт при комнатной температуре. Напишите химизм, выведите молярную массу эквивалента, рассчитайте титр определяемого вещества (М.м. ментола 156,27), приведите формулу расчёта содержания действующего вещества в субстанции.

32. Обоснуйте методику определение подлинности таблеток бромкамфоры (ФС 42-2876-99). Методика: 0,15 г порошка растертых таблеток обрабатывают 5 мл спирта и фильтруют. К фильтрату прибавляют 1 мл раствора натрия гидроксида и 0,3 г цинковой пыли. Смесь кипятят в течение 1-2 минут и после охлаждения фильтруют. К фильтрату прибавляют 1 мл хлористоводородной кислоты разведенной, 0,5 мл раствора хлорамина и 1 мл хлороформа и взбалтывают; хлороформный слой окрашивается в желто-бурый цвет.

33. Обоснуйте определение йодидов в тиреоидине (ГФХ, ст. 682) по методике: 0,5 г препарата встряхивают с 20 мл воды в течение 1-2 минут и фильтруют. Фильтрат подкисляют несколькими каплями серной кислоты разведенной, прибавляют 5 мл хлороформа, 3 мл хлорной воды или раствора хлорамина и смесь встряхивают. Хлороформный слой не должен окрашиваться в красно-фиолетовый цвет.

34. Дайте обоснование цериметрическому методу количественного определения викасола (ФС 42-3348-96). Методика: около 0,1 г препарата (точная навеска) растворяют в 20 мл воды, переносят в делительную воронку, прибавляют 17 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и извлекают хлороформом (3 раза по 20 мл). Объединенные хлороформные извлечения промывают 10 мл воды, фильтруют через бумажный фильтр, смоченный хлороформом, и промывают фильтр 5 мл хлороформа. Хлороформ удаляют досуха в вакууме при комнатной температуре. Остаток растворяют в 15 мл ледяной уксусной кислоты, добавляют 15 мл разведенной хлористоводородной кислоты, 3 г цинковой пыли и оставляют на 30 минут в темном месте, изредка перемешивая. Затем содержимое колбы быстро фильтруют через вату в другую колбу. Осадок в колбе и фильтр немедленно промывают водой (3 раза по 10 мл). К полученному фильтрату добавляют 2-3 капли раствора *о*-фенантролина и титруют 0,1 М раствором церия (IV) сульфата до появления зеленого окрашивания. Параллельно проводят контрольный опыт. Приведите химизм, выведите молярную массу эквивалента, рассчитайте титр определяемого вещества (М.м. викасола тригидрата 330,29).

35. Дайте обоснование аргентометрическому методу количественного определения таблеток бромкафоры (ФС 42-2876-99). Методика: Около 0,2 г порошка растертых таблеток (точная навеска) растворяют в 15 мл 95 % спирта в конической колбе емкостью 100 мл, прибавляют 10 мл свежеприготовленного 30 % раствора калия гидроксида, 2 капли раствора меди сульфата и 0,5 г цинкового порошка. Колбу соединяют с обратным холодильником и кипятят на водяной бане в течение 15 минут. Кипячение прекращают, холодильник промывают 5 мл 95 % спирта и смесь снова кипятят в течение 5 минут. После охлаждения жидкость разводят 30 мл воды и фильтруют через плотный бумажный фильтр, колбу промывают небольшими порциями воды до отрицательной реакции на бромиды и фильтруют через тот же фильтр. К фильтрату прибавляют 15 мл азотной кислоты, 5 капель раствора железоаммониевых квасцов, 0,1 мл 0,1 М раствора аммония тиоцианата и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата до исчезновения красноватого окрашивания. Напишите химизм, выведите молярную массу эквивалента, рассчитайте титр определяемого вещества и приведите формулу расчёта содержания ЛС в таблетках (М.м. бромкамфоры 231,14).

36. Дайте обоснование методу количественного определения фуразолидона (ГФ ХII, ФС 42-0287-07), приведите формулу расчёта содержания ЛС. Методика: *Испытуемый раствор*. Около 0,1 г субстанции (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в диметилформамиде и доводят объем раствора диметилформамидом до метки. 0,5 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. *Стандартный раствор*. Около 0,1 г субстанции (точная навеска) стандартного образца фуразолидона помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в диметилформамиде и доводят объем раствора диметилформамидом до метки. 0,5 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и стандартного раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при 367 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

37. Дайте обоснование методики определения кислотности в валидоле (ФС 42-0082-02). Методика: 5 г препарата растворяют в 10 мл спирта 95 % нейтрализованного по фенолфталеину и прибавляют 1-2 капли раствора того же индикатора; розовое окрашивание должно появляться от прибавления не более 0,1 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида.

38. Обоснуйте определение бисульфита натрия в викасоле (ФС 42-3348-96). Методика: 1 г препарата растворяют в 30 мл воды. Полученный раствор добавляют к смеси, состоящей из 20 мл 0,1 М раствора кислоты серной и 30 мл 0,1 М раствора йода УЧ (1/2 I2). Избыток йода оттитровывают 0,1 М раствором натрия тиосульфата (индикатор - крахмал).

39. Дайте обоснование методу количественного определения фурадонина (ФС 42-3217-95). Методика: около 0,4 г препарата (точная навеска) высушенного до постоянной массы, растворяют в 20 мл диметилформамида и титруют 0,1 М раствором натрия метилата до темно-зеленого окрашивания (индикатор – 0,15 мл раствора тимолового синего). Параллельно проводят контрольный опыт. Приведите химизм, выведите молярную массу эквивалента и рассчитайте титр определяемого вещества (М.м. фурадонина (безводного) 238,17).

40. Дайте обоснование ацидиметрическому методу количественного определения адреналина (ФС 42-3733-99) по методике: около 0,1 г (точная навеска) препарата, высушенного до постоянной массы, растворяют в 20 мл ледяной уксусной кислоты (в случае медленного растворения можно нагреть до 40°С) и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной в присутствии 3-4 кап. 0,1% раствора метилового фиолетового до перехода окраски в голубовато-зеленую. Параллельно проводят контрольный опыт. Приведите химизм, выведите молярную массу эквивалента и рассчитайте титр определяемого вещества (М.м. адреналина 183,21).

41. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Раствора фурацилина 0,02 % - 10 мл

Раствора адреналина гидрохлорида 0,1 % 10 кап.

Ответ подтвердите химизмом реакций.

42. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Стрептоцида 1,0

Эфедрина гидрохлорида 0,1

Ответ подтвердите химизмом реакций.

43. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Фурацилина 0,001

Раствора эфедрина гидрохлорида 1 % - 10,0 мл

Ответ подтвердите химизмом реакций.

44. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Терпингидрата

Натрия гидрокарбоната по 0,25

Ответ подтвердите химизмом реакций.

45. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Эфедрина гидрохлорида 0,2

Раствора фурацилина 0,02 % - 20 мл

Сульфацила натрия 1,0

Ответ подтвердите химизмом реакций.

46. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Ментола 1,25

Кислоты салициловой 0,5

Спирта этилового 70 % - 50 мл

Ответ подтвердите химизмом реакций.

47. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Ментола 0,1

Спирта этилового 95 % - 10 мл

Ответ подтвердите химизмом реакций.

48. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Камфоры 10,0

Спирта этилового 90 % - 70 мл

Воды до 100 мл

Ответ подтвердите химизмом реакций.

49. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Раствора адреналина гидрохлорида 0,1 %-10 кап.

Раствора цинка сульфата 0,25 % - 10 мл

Ответ подтвердите химизмом реакций.

50. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Анестезина 1,0

Новокаина 1,0

Ментола 2,5

Спирта этилового 70 % - 50 мл

Ответ подтвердите химизмом реакций.

51. Предложите методы количественного определения ингредиентов лекарственной смеси:

Эфедрина гидрохлорида 0,6

Раствора новокаина 1 % - 200 мл

Дайте им обоснование, напишите химизм реакций, выведите молярные массы эквивалентов.

52. Предложите методы количественного определения ингредиентов лекарственной смеси:

Фурацилина 0,02

Натрия хлорида 0,8

Дайте им обоснование, напишите химизм реакций, выведите молярные массы эквивалентов.

53. Предложите методы количественного определения ингредиентов лекарственной смеси:

Эфедрина гидрохлорида 0,2

Раствора каля йодида 2 % - 200 мл

Дайте им обоснование, напишите химизм реакций, выведите молярные массы эквивалентов.

54. Предложите методы количественного определения ингредиентов лекарственной смеси:

Сульфацила натрия 0,3

Раствора фурацилина 0,02 % - 20 мл

Дайте им обоснование, напишите химизм реакций, выведите молярные массы эквивалентов.

55. Предложите методы количественного определения ингредиентов лекарственной смеси:

Фурацилина 0,001

Раствора эфедрина гидрохлорида 1 % - 10 мл

Дайте им обоснование, напишите химизм реакций, выведите молярные массы эквивалентов.

56. Предложите методы количественного определения ингредиентов лекарственной смеси:

Стрептоцида 1,0

Эфедрина гидрохлорида 0,1

Дайте им обоснование, напишите химизм реакций, выведите молярные массы эквивалентов.

57. Предложите методы количественного определения ингредиентов лекарственной смеси:

Кислоты борной

Камфоры по 2,0

Глицерина 25,0

Дайте им обоснование, напишите химизм реакций, выведите молярные массы эквивалентов.

58. Предложите методы количественного определения ингредиентов лекарственной смеси:

Адреналина гидрохлорида 0,1 % – 10 мл

Натрия хлорида 0,08

Дайте им обоснование, напишите химизм реакций, выведите молярные массы эквивалентов.

59. Предложите методы количественного определения ингредиентов лекарственной смеси:

Камфоры 5,0

Кислоты салициловой 1,0

Спирта этилового 70 % - 100 мл

Дайте им обоснование, напишите химизм реакций, выведите молярные массы эквивалентов.

60. Предложите методы количественного определения ингредиентов лекарственной смеси:

Бромкамфоры 0,3

Глюкозы 0,5

Дайте им обоснование, напишите химизм реакций, выведите молярные массы эквивалентов.

61. Какую навеску тиреоидина необходимо взять для количественного определения, чтобы на титрование израсходовалось 5 мл 0,01 М раствора натрия тиосульфата. Содержание йода в препарате 0,20 % (А.м. йода 126,90).

62. Рассчитайте объем 0,1 М раствора церия (IV) сульфата, который должен израсходоваться при количественном определении раствора викасола 1% для инъекций. На анализ взято 10 мл раствора (М.м. викасола тригидрата 330,29).

63. Рассчитайте объем 0,02 М раствора натрия гидроксида, который израсходуется на совместное титрование ингредиентов лекарственной смеси:

Эфедрина гидрохлорида 0,6

Раствора новокаина 1 %-200 мл,

если на определение взято 1 мл раствора ( М.м.: эфедрина гидрохлорида 201,70; новокаина 272,78).

64. Дайте заключение о качестве валидола по количественному содержанию ментилового эфира изовалериановой кислоты (М.м. 240,39) с учетом требований НД (должно быть ментилового эфира изовалериановой кислоты в препарате не менее 68,5 % и не более 75,0 %), если на навеску 2,0025 г препарата взято 20 мл 1 М спиртового раствора калия гидроксида, а на титрование израсходовалось 28,18 мл 0,5 М раствора кислоты хлористоводородной с К = 1,0028. На контрольный опыт пошло 39,84 мл титранта.

65. Дайте заключение о качестве таблеток бромкафоры 0,25 г по количественному содержанию с учетом требований НД (должно быть бромкамфоры 0,238 – 0,262 г, считая на среднюю массу одной таблетки), если на титрование раствора, полученного после восстановительной минерализации навески 0,2048 г порошка растертых таблеток израсходовалось 7,43 мл 0,1 М раствора серебра нитрата с К = 0,9926. Для установления конца титрования использовали 0,1 мл 0,1 М раствора аммония тиоцианата с К = 1,0000. Средняя масса одной таблетки 0,302 г (М.м. бромкамфоры 231,14).

66. Дайте заключение о качестве раствора эфедрина гидрохлорида 2 % - 10 мл по количественному содержанию согласно приказу МЗ РФ № 305, если на титрование 0,5 мл лекарственной формы израсходовалось 2,50 мл 0,02 М раствора серебра нитрата с К = 1,0200 (М.м. эфедрина гидрохлорида 201,70).

67. Дайте заключение о качестве раствора фурацилина 0,02%-200 мл по количественному содержанию согласно приказу МЗ РФ №305, если на титрование 5 мл его израсходовалось 3,05 мл 0,01 М раствора натрия тиосульфата с К=0,9900. На определение взято 5,00 мл 0,01 М раствора йода с К = 1,0001 (М.м. фурацилина 198,14).

68. Дайте заключение о качестве адреналина гидротартрата по удельному показателю поглощения (согласно НД,  от 78 до 82), если оптическая плотность 0,005% раствора в 0,01М растворе хлористоводородной кислоты при измерении на спектрофотометре при длине волны 279 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм составила 0,405.

69. Дайте заключение о качестве камфоры по величине удельного вращения (согласно НД, [α] должно быть от –39° до -44°), если при поляриметрическом определении у 10 % раствора в 95 % спирте измеренный угол вращения α = - 4°. Толщина слоя жидкости 1 дм.

70. Дайте заключение о качестве спиртового раствора ментола 2 %-100 мл по количественному содержанию согласно приказу МЗ РФ № 305, если полученное при поляриметрическом определении значение угла вращения α = - 1,0°, толщина слоя жидкости 10 см, удельное вращение [α] = ‑ 51°.

**КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА № 5**

1. Приведите общую схему синтеза производных пиразолона. Назовите стадии и продукты синтеза.

2. Напишите химические формулы, латинские и рациональные названия ЛС производных имидазола. Покажите связь между их химическим строением и фармакологическим действием.

3. Приведите общую схему синтеза ЛС производных пиридин-3-карбоновой кислоты. Назовите стадии и продукты синтеза.

4. Приведите общую схему синтеза ЛС производных пиридин-4-карбоновой кислоты. Назовите стадии и продукты синтеза.

5. Приведите общую схему синтеза ЛС производных пиримидин-2,4,6-триона (барбитуровой кислоты). На основе общего метода синтеза опишите на частном примере синтез одного из барбитуратов. Назовите стадии и продукты синтеза.

6. Покажите связь между строением и фармакологическим действием в ряду ЛС производных барбитуровой кислоты. Обоснуйте условия хранения с учетом их физико-химических свойств и свойств функционльных групп.

7. Покажите связь между строением и фармакологическим действием в ряду производных фенотиазина. Обоснуйте условия хранения с учетом их физико-химических свойств и свойств функциональных групп.

8. Напишите химические формулы, латинские и рациональные названия ЛС производных бензодиазепина. Покажите связь между строениемя и фармакологическим действием в ряду производных бензодиазепина.

9. Напишите химические формулы, латинские и рациональные названия ЛС производных тропана. Обоснуйте условия хранения с учетом их физико-химических свойств и свойств функциональных групп.

10. Приведите примеры ЛС, содержащих в своей структуре фенольный гидроксил, сложно-эфирную и амидные группы. Обоснуйте условия их хранения в зависимости от свойств указанных функциональных групп.

11. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: 1,5-диметил-5-(циклогексен-1-ил)-барбитурат натрия. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенность хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

12. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: 1-бензоил-5-этил-5-фенилбарбитуровая кислота. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенность хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

13. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: 5-этил-5-фенилгексагидропиримидиндион-4,6. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенность хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

14. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: скопинового эфира *l* –троповой кислоты гидробромид. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенность хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

15. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: 2-бензилбензимидазола гидрохлорид. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенность хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

16. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: 3-метокси-4-гидроксибензилиденгидразид изоникотиновой кислоты. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенность хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

17. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: 1,2,5-триметил-4-пропионилокси-4-фенилпиперидина гидрохлорид. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенность хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

18. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: 1-фенил-2,3-диметил-4-метиламинопиразолон-5-N-метансульфонат натрия моногидрат. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенность хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

19. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: 1,2-дифенил-4-бутилпиразолидиндион-3,5. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенность хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

20. Напишите формулу ЛС, исходя из химического названия: 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина гидрохлорид. Проведите нумерацию, обозначьте радикалы и функциональные группы. Обоснуйте особенность хранения в зависимости от свойств функциональных групп.

*Соотнесите мольное отношение*

*«ЛС : титрант» с молярной массой эквивалента*

*( приведите химиз метода, дайте обоснование,*

*выведите молярную массу эквивалента)*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 21. | Кодеин : кислота хлористоводородная – 1 : 1 | А. | 4 М.м. |
| 22. | Атропина сульфат : кислота хлорная – 1 : 1 | Б. | 3 М.м |
| 23. | Папаверина гидрохлорид : кислота хлорная – 1 : 1 | В. | 2 М.м. |
| 24. | Бутадион : натрия гидроксид – 1 : 1 | Г. | М.м. |
| 25. | Никотиновая кислота : натрия гидроксид – 1 : 1 | Д. | М.м./2 |
| 26. | Кофеин : йод – 1 : 2 | Е. | М.м./3 |
| 27. | Анальгин : йод – 1 : 1 | Ж. | М.м./4 |
| 28. | Изониазид : йод – 1 : 2 |  |  |
| 29. | Гексенал : калия бромат – 3 : 1 |  |  |
| 30. | Фенобарбитал : натрия гидроксид – 1 : 1 |  |  |

31. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Папаверина гидрохлорида 0,03

Магния оксида

Натрия гидрокарбоната по 0,25

Ответ подтвердите химизмом реакций.

32. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Анальгина 2,0

Кодеина 0,1

Воды 200 мл

Ответ подтвердите химизмом реакций.

33. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Антипирина

Новокаина по 3,0

Воды до 300 мл

Ответ подтвердите химизмом реакций.

34. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Кодеина фосфата 0,2

Натрия бромида 4,0

Воды 200 мл

Ответ подтвердите химизмом реакций.

35. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Эуфиллина 0,1

Эфедрина гидрохлорида 0,025

Сахара 0,2

Ответ подтвердите химизмом реакций.

36. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Раствора пилокарпина гидрохлорида 1 % - 10 мл

Резорцина 0,05

Натрия хлорида 0,055

Ответ подтвердите химизмом реакций.

37. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Теобромина 0,2

Фенобарбитала 0,02

Ответ подтвердите химизмом реакций.

38. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Фенобарбитала 0,01

Кальция глюконата 0,25

Глюкозы 0,25

Ответ подтвердите химизмом реакций.

39. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Пилокарпина гидрохлорида 0,2

Раствора кислоты борной 2 % - 10 мл

Ответ подтвердите химизмом реакций.

40. Дайте обоснование определению подлинности ингредиентов лекарственной смеси:

Кислоты никотиновой 0,02

Пиридоксина гидрохлорида 0,005

Сахара 0,2

Ответ подтвердите химизмом реакций.

41. Обоснуйте определение подлинности изониазида (ГФ ХII, ФС 42-0236-07) по методике: 0,01 г субстанции растворяют в 5 мл воды и прибавляют 1 мл 5 % аммиачного раствора серебра нитрата ; появляется темный осадок. При нагревании на водяной бане на стенках пробирки образуется серебряное зеркало. Ответ подтвердите химизмом реакций.

42. Обоснуйте определение подлинности морфина гидрохлорида (раствор для инъекций 1 %, ФС 42-3472-98). Методика: к 1 мл 1% препарата, выпаренного досуха, в фарфоровую чашку прибавляют 3 капли раствора формальдегида в кислоте серной; возникает пурпурное окрашивание, быстро переходящее в сине фиолетовое. Ответ подтвердите химизмом реакций.

43. Обоснуйте определение подлинности кофеина (ГФ ХII, ФС 42-0248-07) по методике: 0,01 г субстанции помещают в фарфоровую чашку, прибавляют 0,5 мл водорода пероксида, 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной и выпаривают на водяной бане досуха. Остаток смачивают 0,1 мл раствора аммиака; появляется красно-фиолетовое окрашивание, переходящее через 10 мин в пурпурно-красное. Ответ подтвердите химизмом реакций.

44. Обоснуйте определение подлинности атропина сульфата (ФС 42-2615-89) по методике: к 0,001 г препарата прибавляют 5 капель концентрированной азотной кислоты и выпаривают на водяной бане досуха. К охлажденному остатку прибавляют 2 мл ацетона и 4 капли 0,5 М спиртового раствора калия гидроксида, появляется темно-фиолетовое окрашивание. Ответ подтвердите химизмом реакций.

45. Обоснуйте определение подлинности кокаина гидрохлорида (ГФ Х, ст.167) по методике: 0,1 г препарата нагревают с 1 мл кислоты серной концентрированной в пробирке на кипящей водяной бане 5 минут, после чего осторожно прибавляют 2 мл воды; ощущается ароматный запах метилового эфира бензойной кислоты. После охлаждения при длительном стоянии выпадают кристаллы бензойной кислоты, растворяющиеся в спирте. Ответ подтвердите химизмом реакций.

46. Обоснуйте определение подлинности теофиллина (ГФ ХII, ФС 42-0279-07). Методика: 0,1 г субстанции встряхивают с 2 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида в течение 3 мин и фильтруют. К фильтрату прибавляют 0,2 мл 2 % раствора кобальта хлорида и перемешивают; образуется белый с розоватым оттенком осадок. Ответ подтвердите химизмом реакций.

47. Обоснуйте определение подлинности бутадиона (ГФ Х, ст. 115) по методике: 0,05 г препарата взбалтывают с 1,5 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида в течение 2 минут, отфильтровывают от осадка и к фильтрату прибавляют 0,5 мл раствора меди сульфата, образуется осадок сероватого цвета, переходящий в бледно-голубой. Ответ подтвердите химизмом реакций.

48. Обоснуйте определение подлинности барбитала (ГФ Х, ст. 82) по методике: к 0,05 г препарата растворяют в 2 мл 95 % спирта, прибавляют 1 каплю раствора кальция хлорида, 2 капли раствора кобальта нитрата и 2 капли раствора натрия гидроксида; появляется сине-фиолетовое окрашивание. Ответ подтвердите химизмом реакций.

49. Обоснуйте определение примеси гидразина в изониазиде (ГФ ХII, ФС 42-0236-07). Методика: испытуемый раствор.1 г субстанции растворяют в смеси ацетон-вода (1:1) и разбавляют той же смесью до 10 мл. Раствор сравнения. 0,02г гидразина сульфата растворяют в смеси ацетон-вода (1:1) и разбавляют той же смесью до 50 мл.

На линию старта пластинки со слоем силикагеля 60, наносят 10 мкл (1000 мкг) испытуемого раствора и 2 мкл (эквивалент 0,2 мкг гидразина) раствора сравнения. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру со смесью ацетон – вода (98:2) и хроматографируют восходящим методом. Когда фронт подвижной фазы дойдет до конца пластинки, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе, опрыскивают 1 % раствором 4-диметиламинобензальдегида в спирте 96 % и сушат в течение 5 мин при температуре от 100 до 105 ºС.

Пятно посторонней примеси на хроматограмме субстанции, соответствующее по положению пятну на хроматограмме раствора сравнения, по совокупности величины и интенсивности окраски не должно превышать пятно на хроматограмме свидетеля (не более 0,02 %).

50. Обоснуйте определение примеси ванилина во фтивазиде (ФС 42-3266-96). Методика: 0,8 г препарата встряхивают с 40 мл воды в течение 2 минут и фильтруют. 12,5 мл фильтрата, разведенные водой до 25 мл, от прибавления 0,1 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида в присутствии 0,15 мл раствора фенолфталеина должны окраситься в красный цвет. Ответ подтвердите химизмом реакций.

51. Обоснуйте и приведите химизм ***возможных методов*** количественного анализа производных бензодиазепина.

52. Обоснуйте и приведите химизм ***возможных методов*** количественного анализа производных 8-замещенных хинолина.

53. Обоснуйте и приведите химизм ***возможных методов*** количественного анализа производных 4-замещенных хинолина.

54. Обоснуйте и приведите химизм ***возможных методов*** количественного анализа производных пиримидин-2,4,6-триона (барбитуровой кислоты).

55. Обоснуйте и приведите химизм ***возможных методов*** количественного анализа производных фенантренизохинолина.

56. Обоснуйте и приведите химизм ***возможных методов*** количественного анализа производных фенотиазина.

57. Обоснуйте и приведите химизм ***возможных методов*** количественного анализа производных тропана.

58. Приведите ЛС производные пурина, которые можно количественно определять косвенным алкалиметрическим методом. Дайте обоснование методу, напишите химизм, выведите молярные массы эквивалентов.

59. Дайте обоснование видоизмененному методу Къельдаля для количественного определения ЛС. Приведите примеры, напишите химизм, выведите молярные массы эквивалентов.

60. Приведите ЛС производные пиразолона, количественное определение которых возможно проводить йодометрическим методом. Дайте обоснования вариантам метода, напишите химизм, выведите молярные массы эквивалентов.

61. Дайте заключение о качестве таблеток бутадиона 0,15 г по количественному содержанию с учетом требований НД (должно быть бутадиона 0,142 – 0,158 г, считая на среднюю массу одной таблетки), если при алкалиметрическом определении на навеску порошка растертых таблеток 0,2551 г израсходовалось 5,12 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида с К = 1,0016. Средняя масса одной таблетки 0,249 г (М.м. бутадиона 308,38).

62. Дайте заключение о качестве кордиамина по количественному определению (согласно НД содержание кордиамина должно быть 0,240 – 0,258 г в 1 мл препарата), если при рефрактометрическом определении показатель преломления раствора при температуре 20°С составил 1,3840, показатель преломления воды 1,3330, фактор показателя преломления кордиамина 0,002.

63. Рассчитайте объем 0,1 М раствора ртути (II) нитрата, который израсходуется на совместное титрование ингредиентов лекарственной смеси:

Раствора скополамина гидробромида 0,5 %-10 мл

Натрия хлорида 0,085

если на определение взято 1 мл раствора (М.м.: скополамина гидробромида 438,30; натрия хлорида 58,44).

64. Дайте заключение о качестве морфина гидрохлорида по величине удельного вращения (согласно НД, [α] должно быть от –97° до -99°), если при поляриметрическом определении у 2% водного раствора измеренный угол вращения α = -1,96°. Толщина слоя жидкости 10 см.

65. Сделайте предварительный расчет объема 0,1 М раствора натрия тиосульфата, который должен израсходоваться при йодометрическом определении антипирина. Навеска препарата 0,25 г. На анализ взято 50 мл 0,1 М раствора йода (УЧ 1/2I2). М.м. антипирина 188,23.

66. Дайте заключение о качестве раствора эуфиллина 2,4% для инъекций по количественному ацидиметрическому определению с учетом требований НД (должно быть этилендиамина в 1 мл препарата 0,0042 – 0,0054 г), если на титрование 5 мл лекарственной формы израсходовалось 7,12 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты с К = 1,0050 (М.м. этилендиамина 60,10).

67. Сделайте предварительный расчет объема 0,1 М раствора натрия гидроксида, который должен израсходоваться при количественном определении раствора хинина дигидрохлорида 50 % для инъекций (должно быть хинина гидрохлорида 0,485 – 0,515 г в 1 мл препарата). На анализ взято 25 мл раствора, полученного разведением навески 5 мл лекарственной формы в мерной колбе вместимостью 100 мл (М.м. хинина дигидрохлорида 397,35).

68. Дайте заключение о качестве никотиновой кислоты по количественному определению с учетом требований НД (должно быть никотиновой кислоты не менее 99,5 % в пересчете на сухое вещество), если на ее навеску, равную 0,3034 г израсходовалось 24,51 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида с К = 0,9971. Потеря в массе при высушивании составила 0,4 % (М.м. никотиновой кислоты 123,11).

69. Дайте заключение о качестве анальгина по количественному определению с учетом требований ГФ ХII, ФС 42-0215-07 (должно быть анальгина не менее 99,0 % в пересчете на сухое вещество), если на навеску, равную 0,1498 г израсходовалось 8,45 мл 0,05 М раствора йода с К = 1,0036. Потеря в массе при высушивании составила 5,0 % (М.м. анальгина моногидрата 351,36).

70. Установите с помощью предварительных расчетов интервал объемов 0,1 М раствора натрия гидроксида с К=1,0000, который будет обеспечивать качество раствора пилокарпина гидрохлорида 3 % - 10 мл по количественному содержанию согласно приказу МЗ № 305. На анализ взят 1 мл раствора (М.м. пилокарпина гидрохлорида 244,72).

**КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА № 6**

1. Покажите связь между строением и биологическим действием в ряду кортикостероидов и их полусинтетических аналогов. Обоснуйте особенность их хранения.

2. Покажите связь между строением и биологическим действием эстрогенов. Обоснуйте особенность их хранения.

3. Покажите связь между строением и биологическим действием в ряду природных пенициллинов и их полусинтетических аналогов.

4. Обоснуйте условия хранения ЛС производных пиримидинотиазола (тиамина хлорид и бромид, кокарбоксилаза, фосфотиамин, бенфотиамин) в зависимости от физико-химических свойств и свойств функциональных групп.

5. Обоснуйте и приведите химизм гидроксамовой реакции на примере ЛС из групп кортикостероидов, антибиотиков, витаминов.

6. Обоснуйте химические свойства антибиотиков группы тетрациклина и их полусинтетических производных (тетрациклин, окситетрациклин, доксициклин), исходя из свойств функциональных групп. Ответ подтвердите химизмом реакций.

7. Приведите схему получения полусинтетических пенициллинов на основе 6-аминопенициллановой кислоты.

8. Приведите формулы ЛС из группы пенициллинов, которые применяются в виде солей. Исходя из строения, обоснуйте их химические свойства, реакции идентификации. Ответ подтвердите химизмом реакций.

9. На основе химического строения и свойств функциональных групп обоснуйте химические свойства антибиотиков группы цефалоспоринов (цефалексин, цефалотин). Ответ подтвердите химизмом реакций.

10. Какие, кроме химических, существуют методы определения качества антибиотиков? Обоснуйте каждый из них, покажите возможность использования для целей качественного, количественного анализа и контроля чистоты. Дайте понятие о единицах антибиотической активности (ЕД).

*Установите соответствие*

|  |  |
| --- | --- |
| *Лекарственное вещество* | *Рациональное название* |
| 11. Ретинола ацетат  12. Токоферола ацетат  13. Рибофлавин  14. Гидрокортизон  15. Прогестерон    16. Тестостерона пропионат  17. Этинилэстрадиол  8. Дексаметазон    19. Преднизолон  20. Метандростенолон | А. Прегнен-4-дион-3,20  Б. Андростен-4-ол-17-она-3 пропионат  В. 17-Этинилэстратриен-1,3,5(10)-диол-3,17  Г. Прегнандиен-1,4-триол-11,17,21-дион-3,20  Д. Прегнен-4 триол-  11,17,21-дион-3,20  Е. 9α-фтор-16α-метилпреднизолон  Ж. 17-Метиландростадиен-1,4-ол-17-он-3  З. 6,7-Диметил-9-(Д-1-риби-тил)-изоаллоксазин  И. 6-Ацетокси-2-метил-2-(4,8,12-триметилтридецил)-хроман  К. 3,7-диметил-9-(2,6,6-триметилциклогексен-1-ил)-нонатетраен-2,4,6,8-ола-1 ацетат |

21. Исходя из свойств функциональных групп, обоснуйте реакции подлинности ЛС, производных пиридинметанола. Ответ подтвердите химизмом реакций.

22. Исходя из химических свойств, обоснуйте реакции подлинности и возможные методы количественного определения гестагенов и их синтетических аналогов. Ответ подтвердите химизмом реакций.

23. Исходя из химических свойств, обоснуйте реакции подлинности кортикостероидов. Ответ подтвердите химизмом реакций.

24. Исходя из химических свойств, обоснуйте реакции подлинности андрогенов и анаболиков. Ответ подтвердите химизмом реакций.

25. Исходя из свойств функциональных групп, обоснуйте реакции подлинности синтетических аналогов эстрогенов. Ответ подтвердите химизмом реакций.

26. Исходя из свойств функциональных групп, обоснуйте реакции подлинности полусинтетических пенициллинов. Ответ подтвердите химизмом реакций.

27. Исходя из свойств функциональных групп, обоснуйте реакции подлинности левомицетина и его эфиров. Ответ подтвердите химизмом реакций.

28. Исходя из свойств функциональных групп, обоснуйте реакции подлинности производных тетрациклина. Ответ подтвердите химизмом реакций.

29. Исходя из химических свойств токоферолов, обоснуйте реакции подлинности токоферола ацетата. Ответ подтвердите химизмом реакций.

30. Исходя из химических свойств производных пиримидинотиазола, обоснуйте реакции их подлинности. Ответ подтвердите химизмом реакций.

31. Обоснуйте и приведите химизм реакций определения подлинности раствора тиамина хлорида 5% для инъекций (ФС 42-1414-94) по методикам:

- к 1 мл анализируемого раствора прибавляют 20 мл воды. К 5 мл полученного раствора прибавляют 1 мл раствора натрия гидроксида, 1 мл раствора калия феррицианида, 5 мл бутилового или изоамилового спирта, хорошо встряхивают и дают отстояться. В верхнем слое возникает наблюдаемая в УФ-свете синяя флюоресценция, исчезающая при подкислении и вновь возникающая при подщелачивании раствора;

- к 5 мл того же раствора прибавляют 1мл хлористоводорой кислоты разведенной, 0,5 мл раствора хлорамина и 1 мл хлороформа и взбалтывают; хлороформный слой окрашивается в желто-бурый цвет;

- к 5 мл того же раствора, подкисленному азотной кислотой, прибавляют несколько капель раствора серебра нитрата; образуется желтоватый творожистый осадок, трудно растворимый в растворе аммиака.

32. Обоснуйте и приведите химизм реакций определения подлинности преднизолона по методикам НД:

- 1 мг препарата растворяют в 1 мл метилового спирта, прибавляют 5 мл раствора фенилгидразина сульфата и нагревают на водяной бане; через 5 минут появляется желтое окрашивание;

- 0,01 г препарата растворяют в 1 мл метилового спирта, прибавляют 1 мл реактива Фелинга и нагревают на водяной бане; образуется красно-оранжевый осадок.

33. Обоснуйте и приведите химизм реакций определения подлинности тестостерона пропионата по методикам НД:

- 0,05 г препарата в небольшой колбе с обратным холодильником кипятят на водяной бане в течение 1 часа с 7 мл реактива (0,05 г гидроксиламина гидрохлорида и 0,05 г натрия ацетата в 25 мл спирта). К охлажденному раствору прибавляют 15 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, тщательно промывают водой и перекристаллизовывают из 10 мл 50 % спирта. Осадок сушат вначале в вакуум-эксикаторе, а затем в сушильном шкафу при 100-105°С. Температура плавления полученного осадка 166-171°С;

- 0,05 г препарата растворяют в 5 мл спирта, прибавляют 1 мл щелочного раствора гидроксиламина, встряхивают и оставляют на 5 минут. Затем добавляют 2 мл хлористоводородной кислоты разведенной и 0,5 мл 10 % раствора железа (III) хлорида в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты; появляется красно-коричневое окрашивание.

34. Обоснуйте и приведите химизм реакций определения подлинности левомицетина стеарата по методикам НД:

- к 0,2 г ЛС прибавляют 5 мл раствора натрия гидроксида и кипятят в течение 2 минут; появляется красно-оранжевое окрашивание;

- 0,1 г ЛС помещают в коническую колбу емкостью 50 мл, прибавляют 10 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и нагревают на сетке в течение 5 минут. На поверхность всплывают маслянистые капли, затвердевающие при охлаждении.

35. Обоснуйте и приведите химизм реакций определения подлинности пиридоксина гидрохлорида (раствор для инъекций 5 %, ФС 42-3828-99) по методикам:

- к 1 мл анализируемого раствора прибавляют 50 мл воды. К 0,1 мл полученного раствора прибавляют 1 мл воды 2 мл аммиачного буферного раствора, 1 мл раствора 2,6-дихлорхинонхлоримида, 2 мл бутилового спирта и встряхивают в течение 1 минуты. В слое бутилового спирта появляется голубое окрашивание.

- к 1 мл того же раствора прибавляют 2 капли раствора железа (III) хлорида; появляется красное окрашивание, исчезающее при добавлении серной кислоты разведенной.

36. Обоснуйте и приведите химизм реакций определения подлинности раствора синэстрола в масле 2 % для инъекций по методикам НД:

1 мл препарата растворяют в 5 мл бензола и встряхивают с 20 мл 2,5 % раствора натрия гидроксида. После разделения слоев нижний слой фильтруют и фильтрат делят на 2 части:

- часть фильтрата подкисляют 10 мл серной кислоты разведенной, выпаривают на водяной бане досуха, остаток растворяют при нагревании в 4 мл хлороформа, прибавляют 2 мл серной кислоты концентрированной, 2 капли формалина и взбалтывают; появляется вишнево-красное окрашивание;

- к другой части фильтрата прибавляют 2 мл кислоты хлористоводородной разведенной, перемешивают и прибавляют 2 мл свежеприготовленного диазореактива; появляется оранжево-красное окрашивание, усиливающееся при стоянии.

37. Обоснуйте и приведите химизм реакций определения подлинности оксациллина натриевой соли по методикам НД:

- несколько кристаллов ЛС помещают на предметное стекло или фарфоровую чашку, прибавляют 1 каплю раствора, состоящего из 1 мл 1 М раствора гидроксиламина гидрохлорида и 0,3 мл 1 М раствора натрия гидроксида. Через 2-3 минуты к смеси прибавляют 1 каплю 1 М раствора уксусной кислоты, тщательно перемешивают, затем прибавляют 1 каплю раствора меди нитрата; выпадает осадок зеленого цвета;

- 1 мл раствора ЛС, содержащего 0,02 г иона натрия подкисляют уксусной кислотой разведенной, фильтруют, затем прибавляют 0,5 мл раствора цинк-уранилацетата; образуется желтый кристаллический осадок.

38. Обоснуйте и приведите химизм реакций определения подлинности бензилпенициллина натриевой соли (ФС 42-3653-98):

- несколько кристаллов ЛС помещают на предметное стекло или фарфоровую чашку, прибавляют 1 каплю раствора, состоящего из 1 мл 1 М раствора гидроксиламина гидрохлорида и 0,3 мл 1 М раствора натрия гидроксида. Через 2-3 минуты к смеси прибавляют 1 каплю 1 М раствора уксусной кислоты, тщательно перемешивают, затем прибавляют 1 каплю раствора меди нитрата; выпадает осадок зеленого цвета;

- 1 мл раствора ЛС, содержащего 0,02 г иона натрия подкисляют уксусной кислотой разведенной, фильтруют, затем прибавляют 0,5 мл раствора цинк-уранилацетата; образуется желтый кристаллический осадок.

39. Обоснуйте и приведите химизм реакций определения подлинности рибофлавина- мононуклеотида по методикам НД:

- 0,2 г ЛС растворяют в 20 мл воды, 10 мл этого раствора просматривают в УФ свете, наблюдается зеленая флуоресценция, исчезающая при прибавлении щелочи или кислоты;

- 0,05 г ЛС в 3 мл концентрированной азотной кислоты, кипятят в течение 5 минут, прибавляют 10 мл воды. К 1 мл полученного раствора прибавляют 1 мл раствора аммония хлорида, 1 мл раствора аммиака и 0,5 мл раствора магния сульфата; образуется белый кристаллический осадок.

40. Обоснуйте и приведите химизм реакций определения подлинности рутина по методикам НД:

- 1 г ЛС кипятят со 100 мл 0,5% раствора хлористоводородной кислоты и фильтруют. К 5 мл фильтрата прибавляют 0,3 мл раствора натрия гидроксида и 3 мл реактива Фелинга; при кипячении смеси образуется красный осадок;

- 5 мг ЛС растворяют в 5 мл 1 М раствора натрия гидроксида; появляется желто-оранжевое окрашивание.

*Соотнесите ЛС и метод его количественного определения*

*с молярной массой эквивалента*

*(приведите химизм и обоснование метода,*

*выведите молярную массу эквивалента)*

41. Левомицетин. Нитритометрия А. 10М.м.

42. Бензилпенициллина калиевая соль. Йодометрия Б. 8М.м

43. Тиамина бромид. Ацидиметрия В. 2М.м.

44. Тиамина бромид. Алкалиметрия Г. М.м.

45. Тиамина бромид. Аргентометрия Д. М.м./2

46. Пиридоксина гидрохлорид. Ацидиметрия Е. М.м./8

47. Токоферола ацетат. Цериметрия Ж. М.м./10

48. Синэстрол. Алкалиметрия (метод ацилирования)

49. Синэстрол. Броматометрия

50. Пиридоксина гидрохлорид. Алкалиметрия

51. Предложите рациональную схему качественного и количественного анализа лекарственной смеси. Ответ подтвердите химизмом реакций:

Тиамина бромида 0,005

Кислоты аскорбиновой по 0,1

Сахара 0,1

52. Предложите рациональную схему качественного и количественного анализа лекарственной смеси. Ответ подтвердите химизмом реакций:

Рибофлавина

Тиамина бромида по 0,005

Сахара 0,2

53. Предложите рациональную схему качественного и количественного анализа лекарственной смеси. Ответ подтвердите химизмом реакций:

Левомицетина 2,0

Глицерина 2,5

Кислоты борной 1,5

Спирта этилового 70%-50 мл

54. Предложите рациональную схему качественного и количественного анализа лекарственной смеси. Ответ подтвердите химизмом реакций:

Рибофлавина 0,005

Кислоты аскорбиновой

Сахара по 0,1

55. Предложите рациональную схему качественного и количественного анализа лекарственной смеси. Ответ подтвердите химизмом реакций:

Рибофлавина 0,002

Раствора калия иодида 3 %-10 мл

56. Предложите рациональную схему качественного и количественного анализа лекарственной смеси. Ответ подтвердите химизмом реакций:

Левомицетина 1,0

Кислоты салициловой 0,25

Спирта этилового 70 %-50 мл

57. Предложите рациональную схему качественного и количественного анализа лекарственной смеси. Ответ подтвердите химизмом реакций:

Рибофлавина 0,002

Раствора борной кислоты 2 % - 10 мл

58. Предложите рациональную схему качественного и количественного анализа лекарственной смеси. Ответ подтвердите химизмом реакций:

Пиридоксина гидрохлорида 0,005

Кислоты аскорбиновой 0,05

Сахара 0,2

59. Предложите рациональную схему качественного и количественного анализа лекарственной смеси. Ответ подтвердите химизмом реакций:

Левомицетина 1,0

Новокаина 0,5

Спирта этилового 70 %-50 мл

60. Предложите рациональную схему качественного и количественного анализа лекарственной смеси. Ответ подтвердите химизмом реакций:

Раствора рибофлавина 0,02-10 мл

Тиамина бромида 0,02

Калия йодида 0,3.

61. Дайте заключение о качестве лекарственной формы– порошка состава:

Кислоты аскорбиновой 0,1

Кислоты никотиновой 0,05

по количественному содержанию ингредиентов, если на навеску 0,05 г израсходовалось 3,25 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и 3,78 мл 0,1 М раствора йода (М.м.: кислоты аскорбиновой 176,13, кислоты никотиновой 123,11).

62. Рассчитайте объем 0,1 М раствора натрия гидроксида, который израсходуется на совместное титрование ингредиентов в смеси, если навеска, взятая на анализ равна 0,05 г:

Кислоты аскорбиновой 0,05

Кислоты никотиновой 0,02

Пиридоксина гидрохлорида 0,05

Сахара 0,2

(М.м.: кислоты аскорбиновой 176,13, кислоты никотиновой 123,11, пиридоксина гидрохлорида 205,64).

63. Какую навеску мази состава:

Левомицетина 0,1

Жировой основы 10,0

необходимо взять, чтобы при нитритометрическом определении израсходовалось 0,85 мл 0,02 М раствора натрия нитрита (М.м.: левомицетина 323,13).

64. Дайте заключение о качестве раствора рибофлавина 0,02 %-100 мл по количественному содержанию согласно приказу № 305, если при фотометрическом определении навеску 0,5 мл разбавили водой до 10 мл и получили оптическую плотность А =0,250. Оптическая плотность приготовленного по той же методике стандартного раствора Ао=0,255.

65. Дайте заключение о качестве преднизолона по удельному показателю поглощения (согласно НД,  от 400 до 430), если оптическая плотность 0,001% раствора ЛС в метиловом спирте приготовленного из высушенной навески, при измерении на спектрофотометре при длине волны 242 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм составила 0,412.

66. Дайте заключение о качестве кортизона ацетата по величине удельного вращения (согласно НД, [α] должно быть от +180° до +200°.), если при поляриметрическом определении у 0,5 % раствора в ацетоне измеренный угол вращения α = +0,9°. Толщина слоя жидкости 10 см.

67. Рассчитайте интервал значений величин угла вращения, который будет обеспечивать качество феноксиметилпенициллина. Согласно НД, удельное вращение [α] у 1 % раствора феноксиметилпенициллина в 95 % спирте составляет от +180° до +200°. Толщина слоя жидкости 10 см.

68. Дайте заключение о качестве ретинола ацетата по количественному определению с учетом требований НД (должно быть ретинола ацетата в препарате не менее 97,0 %), если оптическая плотность раствора, полученного разведением навески 0,0302 г препарата в мерной колбе вместимостью 100 мл, с последующим разведением 1 мл полученного раствора также в мерной колбе вместимостью 100 мл, измеренном при длине волны 326 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм составила 0,458. Удельный показатель поглощения ретинола ацетата в абсолютном спирте 1550.

69. Дайте заключение о качестве тиамина хлорида по количественному определению с учетом требований НД (должно быть тиамина хлорида не менее 98,0 % в пересчете на сухое вещество), если на его навеску, равную 0,0982 г израсходовалось 5,56 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты с К = 1,0105. Потеря в массе при высушивании составила 3,0 % (М.м. тиамина хлорида 337,27). На контрольный опыт израсходовано 0,06 мл титранта.

70. Рассчитайте объем 0,01 М раствора церия (IV) сульфата, который должен израсходоваться при количественном определении токоферола ацетата (М.м. 472,8). На анализ взято 20 мл раствора, полученного разведением навески 0,12 г ЛС в мерной колбе вместимостью 50 мл. Содержание токоферола в препарате 95 %.

Методические рекомендации по подготовке

к курсовому экзамену по фармацевтической химии

для студентов 5 курса

Общие положения

Курсовой экзамен является формой этапного контроля профессиональной подготовки специалистов.

Цель и задачи курсового экзамена

Курсовой экзамен по фармацевтической химии должен дать оценку знаниям, умениям и навыкам студентов самостоятельно решать профессиональные задачи, связанные с оценкой качества ЛС, включая:

- характеристику и прогнозирование свойств ЛС в соответствии с их химической структурой;

- обоснование положений и требований, регламентирующих выбор метода оценки качества ЛС, а также их стабилизацию в растворах в зависимости от свойств лекарственного вещества с целью обоснования рационального способа приготовления лекарственных форм, хранения и транспортировки;

- умение выполнять качественный и количественный анализ согласно ГФ и другой НД для оценки качества ЛС в аптеках, центрах контроля качества и фармацевтических предприятиях.

Общие указания к курсовому экзамену по фармацевтической химии

Курсовой экзамен по фармацевтической химии проводится устно, по билетам, составленным в соответствии с учебной программой.

Каждый билет состоит из трех вопросов: в первых вопросах, как правило, представлен материал общей фармацевтической химии, включающий характеристику, свойств функциональных групп применительно к анализу ЛС; методов титриметрического, инструментального анализа, применяемых в фармакопейном и внутриаптечном контроле качества лекарств.

Второй вопрос включает материал специальной фармацевтической химии и требует от студента характеристики конкретных групп ЛС, объединенных общностью химического строения, источников и способов их получения, связи строения с биологической активностью, оценки их качества различными методами. Вопрос включает как общие, так и индивидуальные способы идентификации и количественного определения, обоснование условий хранения и медицинского применения.

С целью проверки подготовленности к решению вопросов дальнейшей практической деятельности студентам предлагается одна (из трех основных типов) ситуационная задача (третий вопрос):

1. Обоснование методики предложенной ФС.

2. Многокомпонентная лекарственная форма, для ингредиентов которой студент должен предложить рациональные методики качественного и количественного анализа, обосновать их и привести химизм соответствующих реакций.

3. Задачи на типовые варианты вычислений, проводимых провизором при оценке качества лекарственных препаратов и лекарственных форм.

Перечень общих вопросов

1. Методы идентификации и количественного определения ЛС, содержащих функциональные группы: спиртовую, альдегидную, карбоксильную, кетонную, простую и сложно-эфирную, первичную, вторичную и третичную аминогруппы, амидную, имидную, гидразидную, гидразоновую, фенольный гидроксил, ароматическую нитрогруппу, ковалентно связанный галоген, серу. Фрагменты структур: пиридиновый цикл, ароматический радикал. Ответ излагать на конкретных примерах лекарственных веществ, изучаемых на данном курсе. Каждой реакции подлинности и методу количественного определения необходимо дать обоснование.

2. Методы количественного определения, применяемые в фармацевтическом анализе, их обоснование, достоинства и недостатки, способы установления точки эквивалентности. Ответ излагать на конкретных примерах ЛС, изучаемых на данном курсе.

2.1. Ацидиметрия: методы нейтрализации, вытеснения.

2.2. Алкалиметрия: методы нейтрализации, вытеснения, гидролиза, косвенный.

2.3. Методы кислотно-основного титрования в среде протогенного растворителя (безводной уксусной кислоты, уксусного ангидрида) и в среде протофильного растворителя (ДМФА).

2.4. Аргентометрия в анализе ЛС неорганической и органической природы. Методы: Мора, Фаянса, Фольгарда, Кольтгофа.

2.5. Нитритометрия в применении к анализу ЛС, содержащих первичную ароматическую аминогруппу, гидраздную группу, нитрогруппу.

2.6. Йодометрия. Варианты: окисления, восстановления, замещения, комплексообразования.

2.7. Броматометрия. Варианты: окисления, присоединения, замещения.

2.8. Цериметрия. Показать на примере викасола и токоферола ацетата.

2.9. Рефрактометрия в анализе ЛС, концентратов и лекарственных форм.

2.10. Фотоэлектроколориметрия. Обоснование метода. Типы реакций, используемых в фотоэлектроколориметрии, требования к ним. Основные операции в фотометрии. Принципы расчетов. Конкретные примеры использования метода в фармацевтическом анализе.

2.11. Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях. Обоснование метода. Использование для идентификации, определения чистоты и количественного анализа. Показать на конкретных примерах.

2.12. Спектрометрия в инфракрасной области. Обоснование метода. Применение метода для установления подлинности ЛС. Показать на конкретных примерах.

2.13. Понятие об оптической активности органических соединений. Группы ЛС, обладающих оптической активностью, конкретные примеры. Поляриметрия. Направления использования в анализе ЛС. Принципы расчетов.

2.14. Хроматографические методы. Тонкослойная, газовая, газо-жидкостная, высокоэффективная жидкостная хроматографии в анализе ЛС. Основные операции, направления применения.

Из специальной части фармацевтической химии в курсовой экзамен выносятся группы ЛС, указанные в разделе II настоящих методических указаний. Студенты должны дать характеристику группы ЛС в соответствии со следующим планом:

1. Представители: химические формулы, номенклатура.

2. Источники и схема получения.

3. Связь строения с действием (где это возможно проследить).

4. Описание, физические свойства (окраска, запах, растворимость, другие особенности).

5. Испытание на подлинность. Использование для этих целей физических констант, химических свойств (кислотно-основные, окислительно-восстановительные, гидролитического разложения, соле- и комплексообразования и др.). Общие и частные реакции, их химизм, обоснование.

6. Испытание на чистоту. Доказательство общих и специфических примесей.

7. Методы количественного определения. Обоснование, химизм, вывод молярной массы эквивалента. Возможные инструментальные методы количественного определения, их обоснование, принципы расчета.

8. Условия хранения, их обоснование.

9. Медицинское применение.

Варианты ситуационных задач

I. Обоснование методики фармакопейного анализа

Данная ситуационная задача характеризует знание и умение студента объяснить использование различных методов и приемов качественного и количественного анализа, а также определения примесей в ЛС.

При этом студенту предлагается ответить на один из вопросов:

1. Обосновать сущность используемых методик качественного и количественного анализа ЛС.

2. Рассчитать молярную массу эквивалента в соответствии с химизмом количественного определения.

3. Подтвердить расчетом приведенное значение титра определяемого вещества по рабочему титрованному раствору.

4. Обосновать выбор индикатора.

5. Привести расчет количественного содержания определяемого ЛС с учетом особенностей фармацевтического анализа.

6. Сделать предварительный расчет объема титранта по предложенной методике количественного определения.

7. Для инструментального метода объяснить сущность метода и принцип расчета.

8. Дать обоснование приемам и способам определения общих и специфических примесей в фармакопейном препарате.

II. Пропись лекарственной формы экстемпорального изготовления

Данная ситуационная задача показывает умение студента использовать знания общей и специальной фармацевтической химии для разрешения конкретной ситуации – анализа экстемпоральной лекарственной смеси.

Схема ответа по анализу экстемпоральной лекарственной формы

1. Напишите формулу, химическое название каждого ингредиента.

2. Проанализируйте физические, физико-химические и химические свойства ингредиентов.

3. Составьте рациональную схему анализа лекарственной формы. При качественном анализе учесть следующие возможности:

а) одновременное и последовательное доказательство ингредиентов смеси одним реактивом;

б) использование одного ингредиента лекарственной прописи в качестве реактива для «открытия» другого;

в) последовательное проведение качественных реакций на ингредиенты смеси, используя реактивы первой реакции для открытия других компонентов;

г) подбирать качественные реакции на ЛС, исключающие мешающее действие их друг на друга;

д) применение приемов удаления мешающих ингредиентов.

Ответ подтвердите уравнениями соответствующих реакций.

При количественном анализе учесть следующие возможности:

а) определение ингредиентов в одной навеске без их разделения;

б) определение ингредиентов без их разделения, но в разных навесках;

в) определение ингредиентов в одной навеске с применением приемов удаления одного из них.

Напишите уравнения реакций, лежащих в основе количественного определения, дайте обоснование каждому методу, выведите молярную массу эквивалента. Обоснуйте принцип расчета количественного содержания ингредиентов в прописи.

III. Решение задач на различные типы расчетов в фармакопейном и внутриаптечном контроле качества лекарств.

Примечание. Примеры всех типов ситуационных задач приведены в настоящих методических указаниях (включены в состав каждой контрольной работы).

**ЛИТЕРАТУРА**

**Основная**

1. Беликов В.Г. «Фармацевтическая химия». В 2-х ч. Учебное пособие /В.Г. Беликов – 4-е изд., перераб. и доп.– М: МЕД пресс-информ, 2007. – 624 с.
2. Государственная Фармакопея Российской Федерации – 12-е изд./ «Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008.– 704 с.
3. Государственная фармакопея СССР. – 10-е изд. – М.: Медицина, 1968. – 1079 с.
4. Государственная фармакопея СССР: Вып.1. Общие методы анализа/ МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
5. Государственная фармакопея СССР: Вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/ МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
6. Избранные лекции по фармацевтической химии. Часть 1-я.: учеб. пособие / Чекрышкина Л.А., Эвич Н.И., Калина М.А. - Изд. 4-е испр. и доп. – Пермь: ПГФА, 2012. – 324 с.
7. Избранные лекции по фармацевтической химии. Часть 2-я.: учеб. пособие / Чекрышкина Л.А., Эвич Н.И., Березина Е.С. - Изд. 4-е испр. и доп. – Пермь: ПГФА, 2012. – 173 с.
8. Приказ МЗ РФ от 16.07.1997 г №3 214 «О контроле качества лекарственных средств, изготовляемых в аптечных организациях (аптеках)».
9. Приказ МЗ РФ от 16.10.1997 г №305 «О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовка промышленной продукции в аптеках».
10. Приказ Минздравсоцразвития от 23.08.10 № 706н «Об утверждении правил хранения лекарственных средств»
11. Сборник ситуационных задач по фармацевтическому анализу: учебное пособие для самостоятельной работы студентов вузов, обучающихся по специальности 060301 «Фармация» / Чекрышкина Л.А., Хомов Ю.А., Слепова Н.В., Киселева А.А. – Пермь: ПГФА, 2013. – 150 с.
12. Фармацевтическая химия под ред. Арзамасцева А.П. М. Изд. дом «Гэотар-Мед», 2004. – 640 с.
13. Чекрышкина Л.А., Хомов Ю.А., Арефина Н.Ф., Калина М.А., Эвич Н.И., Слепова Н.В., Киселева А.А. Анализ лекарственных средств по функциональным группам: учебное пособие для самостоятельной работы студентов вузов, обучающихся по специальности 060301 «Фармация», слушателей факультета дополнительного профессионального образования. – Пермь: ПГФА, 2012. – 123 с.
14. Чекрышкина Л.А., Хомов Ю.А., Арефина Н.Ф., Эвич Н.И., Слепова Н.В. Основные положения и приемы внутриаптечного контроля качества лекарственных средств: учебное пособие для самостоятельной работы студентов вузов, обучающихся по специальности 060301 «Фармация», слушателей факультета дополнительного профессионального образования. – Пермь: ПГФА, 2013. – 181 с.
15. Чекрышкина Л.А., Эвич Н.И. Инструментальные методы в фармацевтическом анализе: учеб. пособие / Л.А. Чекрышкина, Н.И. Эвич. – Изд. 4-е, перераб. и испр. – Пермь: ПГФА, 2012. 210 с.
16. Чекрышкина Л.А., Эвич Н.И., Арефина Н.Ф., Березина Е.С., Киселева А.А. Методы титриметрического анализа лекарственных средств: учебное пособие для самостоятельной работы студентов заочного факультета, интернов, слушателей ФДПО. – Пермь: ПГФА, 2012. – 131 с.
17. Анализ лекарственных форм, изготовляемых в аптеках / М.И. Кулешова, Л.Н. Гусева, О.К. Сивицкая. – Изд. второе. – М. : Медицина, 1989. – 288 с.

**Дополнительная**

1. Анализ лекарств в условиях аптеки / М.И.Бушкова, Г.А.Вайсман, Л.И.Рапопорт и др. – Киев.: Здоров´я, 1975. – 408 с.
2. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. В 2-х т. М.:Медицина, 1976. – 826 с.
3. Оганесян Э.Т. Важнейшие понятия и термины в химии. М.: Высш. шк., 1993. – 352 с.
4. Позднякова В.Г. Микрокристаллоскопический анализ фармацевтических препаратов и ядов. М.: Медицина, 1968. – 228 с.
5. Справочник провизора – аналитика / Д.С.Волох, Н.П.Максютина, Л.А.Кириченко и др. – Киев.: Здоров´я, 1989. – 200 с.
6. Погодина Л.И. Анализ многокомпонентных лекарственных форм. – Мн.: Высш. шк., 1985. – 240 с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - 16-е изд. –М.: ООО Издательство Новая волна, 2010. – 1216 с.

**ПРИЛОЖЕНИЕ**

**Перечень знаний, умений, навыков студентов**

**заочного факультета по предмету**

**«фармацевтическая химия»**

Согласно квалификационной характеристике по специальности 060301 «Фармация» провизоры-аналитики должны управлять системой контроля качества ЛС на стадиях разработки, изготовления, распределения, транспортировки, хранения и потребления для обеспечения соответствия показателей качества продукции требованиям действующей ГФ и другой НД.

*Студенты должны знать:*

- комплекс теоретических положений, необходимых для прогнозирования свойств лекарственных веществ и осуществления в соответствии с этим контроля качества ЛС. Комплекс теоретических положений формируется в процессе изучения химических, медико-биологических и специальных дисциплин: его объем определяется профессиональными задачами провизора;

- фармакопейные качественные реакции на неорганические ЛС по катионам и анионам, исходя из их химических свойств и электронного строения;

- реакции на функциональные группы (спиртовую, фенольную, альдегидную, кетонную, карбоксильную, сложно-эфирную, первичную, вторичную и третичную аминогруппы, нитрогруппу, амидную, имидную, сульфамидную, гидразидную, гидразоновую, ковалентно связанные галогены);

- определение доброкачественности ЛС, природу и характер примесей (производственные примеси, полупродукты, исходное сырье). Влияние примесей на качественный и количественный состав ЛС и возможные изменения его фармакологической активности (специфические и общие примеси). Причины, приводящие к изменению структуры ЛС (воздействие света, влаги, температуры др.);

- теоретические основы титриметрических методов анализа: кислотно-основное титрование в водных, смешанных и неводных средах, аргентометрия, меркуриметрия, комплексонометрия, нитритометрия, редоксметоды (перманганатометрия, йодометрия, йодхлорметрия, броматометрия, цериметрия), метод Къельдаля и его видоизмененный вариант;

- теоретические положения инструментальных методов анализа: рефрактометрия, поляриметрия, спектрофотометрия, фотоэлектроколориметрия, хроматография.

*Студенты должны уметь:*

- использовать нормативную, справочную и научную литературу для решения профессиональных задач;

- выполнять все виды анализа согласно ГФ и другой НД;

- обосновывать возможность выбора метода анализа лекарственного средства в соответствии с его физико-химическими свойствами и структурой в фармацевтической субстанции и лекарственных формах;

- обосновывать условия хранения ЛС в зависимости от их физико-химических свойств, свойств функциональых групп и влияния внешних факторов;

- определять константы ЛС, предусмотренные ГФ: температуру плавления, кипения, Rf и т.д.;

- рассчитывать молярные массы эквивалентов и титры ЛС, готовить титрованные и эталонные растворы;

- устанавливать и исправлять поправочные коэффициены к молярности титрованных растворов;

- обосновывать выбор индикатора в методах титриметрического анализа;

производить измерения на ФЭК, рефрактомете, поляриметре, иономере;

- оценивать качество ЛС и лекарственных форм в соответствии с требованиями ГФ, НД и приказа МЗ №305.

*Студенты должны иметь навыки:*

- взятие навески на аптечных, аналитических весах и пипеткой;

- титрования из бюретки, микропипетки;

- качественного анализа макро-, полумикро- и микрометодом;

- проведение расчета содержания ЛС в соответствии с результатами титрования методом прямого или обратного титрования, с постановкой контрольного опыта.

**Таблица 1**

Выписка из Приказа МЗ РФ № 305 от16.10.97 г.

**А.** Допустимые нормы отклонений в массе отдельных ингредиентов в лекарственных формах

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Порошки, пилюли,  суппозитории | | Жидкие лек. формы  масс-объемного способа приготовления | | Жидкие лек. формы,  изготовленные по массе  и мази | |
| Прописанная масса, г | отклонения, % | Прописанная масса, г | отклонения, % | Прописанная масса, г | отклонения, % |
| до 0,02  0,02 - 0,05  0,05 – 0,2 0,2 – 0,3 0,3 – 0,5  0,5 – 1,0  1,0 – 2,0  2,0 – 5,0  5,0 – 10,0  свыше 10,0 | ± 20  ± 15  ± 10  ± 8  ± 6  ± 5  ± 4  ± 3  ± 2  ± 1 | до 0,02  0,02 - 0,1  0,1 – 0,2 0,2 – 0,5 0,5 – 0,8  0,8 – 1,0  1,0 – 2,0  2,0 – 5,0  свыше 5,0 | ± 20  ± 15  ± 10  ± 8  ± 7  ± 6  ± 5  ± 4  ± 3 | до 0,1  0,1 - 0,2  0,2 – 0,3 0,3 – 0,5 0,5 – 0,8  0,8 – 1,0  1,0 – 2,0  2,0 – 10,0  свыше 10,0 | ± 20  ± 15  ± 12  ± 10  ± 8  ± 7  ± 6  ± 5  ± 3 |

**Б.** Допустимые нормы отклонений в концентратах:

при содержании вещества до 20 % - не более ± 2 % от обозначенного процента; при содержании вещества свыше 20 % - не более ± 1 % от обозначенного процента.