

**ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

**АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
ОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ**

МОДУЛЬ 2

*Лекарственные средства из группы производных фурана,
имидазола, бензтиазола, пиразола, тетразола, пиридина,
пиримидина, акридина и хинолина*

Смысловой модуль 2.3

Учебно-методическое пособие для студентов III курса
фармацевтического факультета специальности «Фармация»

Запорожье
2016

*Учебно-методическое пособие рассмотрено и утверждено
Центральным методическим советом Запорожского
государственного медицинского университета «10» марта 2016 года,
протокол № 3*

Составители:

профессора: Мазур И.А., Кучеренко Л.И.,
доцент Портная Е.А.,
старший преподаватель Ткаченко Г.И.,
ассистенты: Хромылева О.В., Нименко А.Р.

Рецензенты:

Васюк С.А. – доктор фармацевтических наук, профессор,
заведующая кафедрой аналитической химии Запорожского
государственного медицинского университета
Тржецинский С.Д. – доктор биологических наук, доцент,
заведующий кафедрой фармакологии, фармакогнозии и
ботаники Запорожского государственного медицинского
университета

Представленное учебно-методическое пособие по
фармацевтической химии составлено с учетом требований
кредитно-модульной системы организации учебного процесса в
высших медицинских и фармацевтических учебных заведениях
III-IV уровней аккредитации.

Пособие предназначено для студентов III курса дневной
формы обучения по специальности "Фармация".

Тематический план лабораторных, семинарских занятий и самостоятельной работы по фармацевтической химии для студентов 3 курса фармацевтического факультета (6 семестр) – Модуль II, смысловый модуль 2.3.

| № п/п | Тема занятия | Количество часов | |
|----------|---|------------------|---------|
| | | лаб., семин. | самост. |
| 1. | Анализ качества лекарственных средств, производных фурана (нитрофурал, фурадонин, фуразолидон), имидазола (дибазол, мерказолил), бензтиазола (амиказол), тетразола (коразол). | 4 | |
| 2. | Анализ качества лекарственных средств производных пиразолонна и пиразолидиндиона: антипирин, анальгин, бутадиион. | 4 | |
| 3. | Анализ качества лекарственных средств производных пиридина (кордиамин), хинолина (хиназол), акридина (этакридина лактат). | 4 | |
| 4. | Анализ качества лекарственных средств производных изоникотиновой кислоты | 4 | |

| | | | |
|----|--|---|--|
| | (изониазид, фтивазид, метазид, салюзид и др.) | | |
| 5. | Анализ качества лекарственных средств, производных пиримидина: барбитал, барбитал-натрия, барбамил, фенобарбитал, гексенал и др. | 4 | |
| 6. | Итоговое занятие по теории и практике по темам: «Лекарственные средства из группы производных фурана, имидазола, бензтиазола, пиразола, тетразола, пиридина, пиримидина, акридина и хинолина». | 4 | |

ПРЕДИСЛОВИЕ

Фармацевтическая химия изучается согласно утвержденной типовой программы 2010 года для студентов ВУЗов III-IV уровней аккредитации Украины для специальности 712020101 «Фармация», в соответствии с образовательно-квалификационной характеристикой и образовательно-профессиональной программой подготовки специалистов утвержденных приказом №629 МОН Украины от 29.07.2004 г.

Обучение осуществляется в соответствие с учебным планом подготовки специалистов по специальности «Фармация» утвержденных приказом №930 МОЗ Украины от 07.12.2009 г.

Согласно приказа фармацевтическую химию изучают на III, IV и V курсах. На III курсе (V-VI семестры) программа дисциплины структурирована на 2 модуля: модуль 1 – «Анализ качества лекарственных средств неорганической природы» и модуль 2 – «Анализ качества лекарственных средств органической природы».

Учебное пособие издается впервые в помощь студентам III курса специальности "Фармация".

Модуль 2 состоит из трех смысловых модулей:

Смысловый модуль 2.1 – «Лекарственные препараты из группы галогенпроизводных углеводородов жирного ряда, спиртов, альдегидов, алифатических кислот и их солей, фенолов, ароматических карбоновых кислот».

Смысловой модуль 2.2 – «Лекарственные средства из группы аминифенолов, аминспиртов, ароматических карбоновых кислот, амидов бензолсульфоукислоты и сульфаниловой кислоты».

Смысловой модуль 2.3 – «Лекарственные средства, производные фурана, пиразола, имидазола, тиадиазола, тетразола, пиридина, пиримидина, хинолина и акридина».

КОНКРЕТНЫЕ ЦЕЛИ:

- Ø Усвоить общие методы анализа лекарственных средств и определение доброкачественности лекарственных средств по внешнему виду, растворимости и по реакции среды согласно требований ГФУ.
- Ø Объяснять особенности идентификации лекарственных средств согласно требований ГФУ.
- Ø Трактовать результаты исследований на предельное содержание примесей согласно требований ГФУ.
- Ø Предлагать и осуществлять выбор физических, физико-химических и химических методов определения доброкачественности лекарственных средств согласно требований ГФУ и другой нормативной документации, а также методик контроля качества (МКК).

ЗАНЯТИЕ №1

1. ТЕМА: Анализ качества лекарственных средств, производных фурана (нитрофура́л, фурадонин, фуразолидон), имидазола (дибазол, мерказолил), бензтиазола (амиказол), тетразола (коразол).

2. ЦЕЛЬ: Овладеть методами анализа качества лекарственных средств: нитрофура́ла, фурадонина, фуразолидона, дибазола, мерказолила, амиказола, тетразола.

3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:

3.1. Изучить латинские названия, синонимы, формулы строения, химические названия изучаемых лекарственных веществ;

3.2. Изучить физические и физико-химические свойства лекарственных веществ из группы производных фурана (нитрофура́л, фурадонин, фуразолидон), имидазола (дибазол, мерказолил), бензтиазола (амиказол), тетразола (коразол);

3.3. Изучить структуру НТД, МКК и показатели качества, которые включаются в них;

- 3.4. Изучить методы идентификации лекарственных веществ данной группы на основе их физико-химических свойств;
- 3.5. Изучить методы количественного определения изучаемых лекарственных веществ;
- 3.6. Изучить применение, форма выпуска, хранение лекарственных веществ.
- 3.7. Определять общие и специфические примеси;
- 3.8. Проводить расчеты навесок, граммового, процентного содержания;
- 3.9. Давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о доброкачественности лекарственных веществ данной группы.

4. ПЛАН И ОРГАНИЗАЦИОННАЯ СТРУКТУРА ЗАНЯТИЯ:

- 4.1. Организационные вопросы – 3 минуты.
- 4.2. Постановка цели занятия и мотивация изучения темы занятия (вступительное слово преподавателя) – 7 минут.
- 4.3. Инструктаж по технике безопасности в химической лаборатории – 20 минут.
- 4.4. Контроль и коррекция исходного уровня знаний-умений – 30 минут.

- 4.5. Организация самостоятельной работы студентов (целевые указания преподавателя, техника безопасности) – 5 минут.
- 4.6. Лабораторная работа и оформление протоколов– 100 минут.
- 4.7. Итоговый контроль: проверка результатов лабораторной работы и протоколов – 10 минут.
- 4.8. Заключительное слово преподавателя, указания к следующему занятию – 5 минут.

5. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

- 5.1. Повторить теоретический материал из курса аналитической и органической химии по данной теме;
- 5.2. Изучить программный материал согласно вопросам, приведенным ниже:
 1. Изучить латинские названия, синонимы, формулы строения, химические названия изучаемых лекарственных веществ нитрофураля, фурадонина, фуразолидона, дибазола, мерказолила, амиказола, тетразола.
 2. Изучить способы получения изучаемых лекарственных веществ.
 3. Особенности нитрования фурфурола при получении нитрофураля (фурацилина).

4. Отношение препаратов, производных нитрофурана к действию щелочей. Как используется это свойство в анализе указанных лекарственных средств?
5. Объяснить определение специфических примесей: семикарбазида в нитрофурале (методом спектрофотометрии), фенилендиамина в дибазоле, 2-диметиламино-6-оксибензола в амиказоле. Пути попадания этих примесей.
6. Обосновать условия количественного определения нитрофурала (фурацилина) йодометрическим методом (роль натрия хлорида, порядок прибавления реактивов, время проведения реакции). Написать химизм реакции.
7. Взаимосвязь между химическим строением и биологическим действием лекарственных средств, производных 5-нитрофурана.
8. Обосновать возможные реакции идентификации фурадонина и фуразолидона исходя из их строения.
9. Возможные методы количественного определения фурадонина и фуразолидона. Химизм реакций.
10. Влияние меркаптогруппы в мерказолиле на его физические и химические свойства; использование этих свойств для идентификации и количественного определения мерказолила.

11. Обосновать возможные реакции идентификации дибазола, амиказола и тетразола исходя из их строения.
12. Возможные методы количественного определения дибазола, амиказола и тетразола. Химизм реакций.
13. Применение и хранение изучаемой группы лекарственных средств.

5.3. Проработать тестовые задания:

1. Какие соединения являются исходными в синтезе нитрофурала (фурацилина)?
 - A) 5- нитрофурфурол, семикарбазид
 - B) 5-нитрофурфуролакролеина диацетанил
 - C) 5-натрофурфурол, тиосемикарбазид
 - D) 1-аминогидантион
 - E) тиосемикарбазид
2. Нитрофурал (фурацилин), фуразолидон, фурадонин – лекарственные препараты нитрофуранового ряда. Для их идентификации используют реакцию образования окрашенных продуктов с раствором:
 - A) натрия хлорида
 - B) кислоты уксусной
 - C) натрия гидроксида
 - D) аммония роданида
 - E) кислоты хромотроповой

3. Провизор-аналитик в аптеке проводит экспресс-анализ раствора нитрофурала (фурацилина). Фурацилин относится к лекарственным веществам нитрофуранового ряда. Для идентификации этих соединений используют реакцию образования окрашенных продуктов с раствором:
- А) натрия хлорида
 - В) кислоты уксусной
 - С) аммония тиоционата (роданида)
 - Д) натрия гидроксида
 - Е) кислоты хромотроповой
4. Каким реактивом можно провести идентификацию дибазола в растворе для инъекций?
- А) реактив Драгендорфа (раствор висмута периодида)
 - В) реактив Несслера (раствор калия тетраiodмеркурата щелочной)
 - С) раствор танина
 - Д) раствор меди сульфата
 - Е) раствор йода в кислой среде
5. Химик-технолог ОТК фармацевтического предприятия при определении технологических примесей в дибазоле, растворяет его в воде при нагревании до 90°C, подкисляет раствором хлористоводородной кислоты, прибавляет раствор железа (III) хлорида; после осторожного

перемешивания появилось розовое окрашивание. Какую примесь определил химик-технолог?

- A) гидразобензол
 - B) бензил хлористый
 - C) бензоилхлорид
 - D) дифенилуксусную кислоту
 - E) фенилендиамин
6. В контрольно-аналитической лаборатории проводят полный анализ таблеток дибазола. Для идентификации этих таблеток в числе прочих реакций аналитик проводит реакцию на:
- A) сульфаты
 - B) тартраты
 - C) нитраты
 - D) нитриты
 - E) хлориды
7. Каким из предложенных методов невозможно количественно определить дибазол (2-бензилбензимидазола гидрохлорид)?
- A) аргентометрически
 - B) кислотно-основным титрованием (в спиртовой среде)
 - C) нитритометрически
 - D) неводного титрования
 - E) йодометрически

8. Укажите, каким методом количественно можно определить дибазола гидрохлорид:
- А) кислотно-основное титрование в неводных средах
 - В) броматометрия
 - С) гравиметрия
 - Д) комплексонометрия
 - Е) нитритометрия
9. На анализ в контрольно-аналитическую лабораторию был изъят раствор нитрофураля. Необходимо выбрать наиболее простой и быстрый метод количественного определения этой лекарственной формы. Была выбрана методика количественного определения нитрофураля, согласно которой к его раствору прибавляют раствор натрия гидроксида, что приводит к образованию продукта, окрашенного в оранжево-красный цвет. Такая процедура необходима в качестве предварительной при определении методом:
- А) гравиметрии
 - В) нитритометрии
 - С) фотоколориметрии
 - Д) рефрактометрии
 - Е) поляриметрии
10. Производные 5-нитрофурафура (нитрофураля, фурадонина, фуразолидона) проявляют фармакологическое действие:
- А) спазмолитическое

- B)** желчегонное
- C)** противомикробное
- D)** мочегонное
- E)** кровоостанавливающее

11. Каким фармакологическим действием обладает дибазол?

- A)** анальгезирующим
- B)** противовоспалительным
- C)** спазмолитическим
- D)** жаропонижающие
- E)** антисептическим

12. Аналитик контрольно-аналитической лаборатории определяет количественное содержание нитрофурала. Какой титриметрический метод количественного определения он может использовать?

- A)** алкалиметрия
- B)** аргентометрия
- C)** нитритометрия
- D)** перманганатометрия
- E)** йодометрия

13. Количественное определение субстанции нитрофурала (фурацилина) проводят спектрофотометрическим методом. Рассчитать его количественное содержание провизор-аналитик может, измерив:

- A)** оптическую плотность

- B)** температуру плавления
 - C)** угол вращения
 - D)** показатель преломления
 - E)** pH раствора
- 14.** Аналитик определяет количественное содержание нитрофураля. Какой титриметрический метод количественного определения он может использовать?
- A)** йодометрии
 - B)** перманганатометрии
 - C)** алкаиметрии
 - D)** аргентометрии
 - E)** нитритометрии
- 15.** Какой реактив необходимо использовать провизору-аналитику для подтверждения наличия в структуре лекарственных веществ (левомицетин, фурацилин, фурадонин и др.) ароматической нитрогруппы?
- A)** раствор натрия гидроксида
 - B)** раствор меди(II) сульфата
 - C)** кислоту хлористоводородную
 - D)** антипирин
 - E)** раствор перекиси водорода
- 16.** Какой из лекарственных препаратов содержит в своей структуре остаток семикарбазида?
- A)** фурацилин

- В)** фурадонин
 - С)** фуразолидон
 - Д)** фурагин
 - Е)** фуросемид
- 17.** Антисептическое лекарственное средство фурацилин по химическому строению принадлежит к:
- А)** производным нитрофурана
 - В)** производным 8-оксихинолина
 - С)** производным многоатомных спиртов
 - Д)** хлорсодержащим соединениям
 - Е)** производным изоникотиновой кислоты
- 18.** Какие соединения являются исходными в синтезе фурацилина?
- А)** 5-нитрофурфурол, семикарбазид
 - В)** формальдегид, мочеви́на
 - С)** 2-меркаптопурин, тиосемикарбазид
 - Д)** 1-аминогидантоин, мочеви́на
 - Е)** тиосемикарбазид, тиомочеви́на
- 19.** Проверая по АНД доброкачественность субстанции дибазола, химик-аналитик ОТК фармацевтического предприятия определяет наличие специфической примеси. Укажите, какую примесь определяют?
- А)** фенилендиамин
 - В)** дифенилуксусная кислота

- С) бензоилхлорид
 - Д) изониазид
 - Е) гидразобензол
20. В основе химического строения дибазола лежит гетероциклическая система:
- А) бензимидазола
 - В) хинолина
 - С) пиразола
 - Д) пиримидина
 - Е) пурина
21. К лекарственным средствам, содержащим в своей структуре бензимидазол, относится:
- А) дибазол
 - В) дифенгидрамина гидрохлорид (димедрол)
 - С) метамизола натриевая соль (анальгин)
 - Д) нитрофурал (фурацилин)
 - Е) мерказолил
22. Какой из перечисленных методов используют для количественного определения мерказолила [Mercazolylum]?
- А) алкалиметрия по заместителю
 - В) перманганатометрия [обратное титрование]
 - С) ацидиметрия [прямое титрование]
 - Д) йодохлорометрия [обратное титрование]
 - Е) броматометрия

23. Общим реагентом для идентификации препаратов – производных 5-нитрофурана, при нагревании с которым наблюдается интенсивная окраска, является:

- А) натрия гидроксид
- В) натрия нитропруссид
- С) натрия сульфид
- Д) натрия хлорид
- Е) натрия сульфат

Ситуационные задания:

- Какими качественными реакциями можно отличить нитрофурал, фурадонин, фуразолидон друг от друга? Приведите химизм соответствующих реакций.
- В трех пробирках находятся нитрофурал (фурацилин), фурадонин, фуразолидон. В каждую пробирку прибавили по 5 мл 10% раствора натрия гидроксида. Как определить, в какой из пробирок находится фурацилин?

Задачи:

- Рассчитайте процентное содержание нитрофурала (фурацилина) (М.м. 198,14) в препарате, если на титрование избытка 0,005 М раствора йода израсходовано 2,84 мл 0,01 М раствора натрия тиосульфата ($KП=0,9700$). Масса навески равна 0,0986 г, а объем титранта в контрольном опыте 4,85

мл; с учетом разведения объем мерной колбы - 500 мл; объем пипетки - 5 мл.

- Рассчитайте процентное содержание дибазола (М.м. 244,73) в препарате, если на титрование израсходовано 8,42мл 0,1 М раствора кислоты хлорной. Масса навески равна 0,8612 г, а объем титранта в контрольном опыте 0,5 мл;

ЛИТЕРАТУРА:

1. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – 672 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – Доповнення 1 – 2004 - 520 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2008. – Доповнення 2 – 2008 - 620 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 3. – 2009
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 4. – 2011].
6. Международная фармакопея 2-е издание 1968.
7. Международная фармакопея 2-е издание 1971.

8. Международная фармакопея 2-е издание 1981.
9. Мелентьева Г. А. Фармацевтическая химия. – М.: - Медицина, 1976. – т. 1, 2.
10. Фармацевтическая химия: Учеб. пособ./под ред. Арзамасцева А.П. – М.: ГЭОТАР - Мед., 2004. – 640 с.
11. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия в 2-х частях: изд. третье, пераб. и доп. – Пятигорск, 2003. – 714 с.
12. Туркевич М., Фармацевтична хімія.- Київ - ”Вища школа” 1973
13. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Л. Фармацевтична хімія. – Вінниця: „Нова книга”, - 2003.
14. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого/ Харків, вид. НФАУ, 2002 р.
15. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого – Вінниця: нова книга, 2006. – 236 с.
16. Аксенова Э. Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии – Под ред. А. П. Арзамасцева. – М.: Медицина, 1987.
17. Общие методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,- 2003.
18. Анализ качества лекарственных веществ из группы галогенидов щелочных металлов/ Учебно-методическое

- пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2004.
19. Анализ неорганических лекарственных препаратов ртути и мышьяка/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье, - 2004.
 20. Анализ качества лекарственных веществ количественно определяемых методами редоксиметрии/Учебно-методическое под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье, - 2005.
 21. Анализ качества лекарственных веществ количественно определяемых методами кислотно-основного титрования/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2005. – 46 с.
 22. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – 15 –е изд. – М.: "Новая Волна", 2005. – 1200 с.
 23. Лекционный материал.

6. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА.

При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила техники безопасности работы в химической лаборатории.

Каждый студент индивидуально проводит анализ качества одного из вышеуказанных лекарственных веществ по Государственной фармакопее или другой НТД с использованием

графологической структуры анализа, по окончании работы, студент делает вывод о качественном и количественном содержании препарата и соответствии его требованиям фармакопеи.

УИРС: Каждый студент на основе физико-химических свойств решает вопрос одного из изучаемых лекарственных веществ как неизвестного. Кроме того, проводит количественное определение анализируемых лекарственных веществ согласно Государственной фармакопее, а также другими методами и дают сравнительную характеристику методам количественного определения.

7. НАГЛЯДНЫЕ ПОСОБИЯ, ТС ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ:

- 7.1. Табличный фонд по теме занятия;
- 7.2. Набор образцов лекарственных веществ органической природы.
- 7.3. Набор пробирок, приборов и мерной посуды, штативы, весы и разновесы, электронагреватели, газовые горелки.
- 7.4. Реактивы и индикаторы, необходимые для проведения испытаний согласно требованиям ГФУ;
 - а. Учебные пособия;
 - б. Государственная фармакопея Украины;
 - с. ТС обучения контроля:

7.5. Карточки для выяснения исходного уровня знаний и умений;

7.6. Контрольные вопросы и тесты.

ЗАНЯТИЕ №2

1. ТЕМА: Анализ качества лекарственных средств производных пиразолона и пиразолидиндиона: феназона (антипирин), метамизола натрия (анальгин), бутадиона.

2. ЦЕЛЬ: Овладеть методами анализа качества лекарственных средств: феназона (антипирин), метамизола натрия (анальгин), бутадион.

3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:

3.1. Изучить латинские названия, синонимы, формулы строения, химические названия изучаемых лекарственных веществ;

3.2. Изучить физические и физико-химические свойства лекарственных веществ из группы производных пиразолона и пиразолидиндиона: феназон (антипирин), метамизола натрия (анальгин), бутадион.;

- 3.3. Изучить структуру НТД, МКК и показатели качества, которые включаются в них;
- 3.4. Изучить методы идентификации лекарственных веществ данной группы на основе их физико-химических свойств;
- 3.5. Изучить методы количественного определения изучаемых лекарственных веществ;
- 3.6. Изучить применение, форма выпуска, хранение лекарственных веществ.
- 3.7. Определять общие и специфические примеси;
- 3.8. Проводить расчеты навесок, граммового, процентного содержания;
- 3.9. Давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о доброкачественности лекарственных веществ данной группы.

4. ПЛАН И ОРГАНИЗАЦИОННАЯ СТРУКТУРА ЗАНЯТИЯ:

- 4.1. Организационные вопросы – 3 минуты.
- 4.2. Постановка цели занятия и мотивация изучения темы занятия (вступительное слово преподавателя) – 7 минут.
- 4.3. Инструктаж по технике безопасности в химической лаборатории – 20 минут.

- 4.4. Контроль и коррекция исходного уровня знаний-умений – 30 минут.
- 4.5. Организация самостоятельной работы студентов (целевые указания преподавателя, техника безопасности) – 5 минут.
- 4.6. Лабораторная работа и оформление протоколов– 100 минут.
- 4.7. Итоговый контроль: проверка результатов лабораторной работы и протоколов – 10 минут.
- 4.8. Указания преподавателя к следующему занятию – 5 минут.

5. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

- 5.1. Повторить теоретический материал из курса аналитической и органической химии по данной теме;
- 5.2. Изучить программный материал согласно вопросам, приведенным ниже.

УЧЕБНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

1. Строение, химические и латинские названия, синонимы лекарственных средств, производных пиразолона и пиразолидиндиона. Применение и хранение.
2. Способы получения изучаемых лекарственных средств.

3. Общие и отличительные физико-химические свойства антипирина и бутадиона.
4. Исходя из строения гетероциклов пиразола и пиразолидиндиона, обосновать реакции идентификации изучаемых лекарственных средств, написать известные химизмы реакций.
5. Объяснить определение примесей: бензолсульфоната натрия в антипирине, аминокантипирин в метамизоле натрия (анальгине), гидразобензола в бутадионе.
6. Обосновать условия фармакопейного метода количественного определения антипирина (необходимость добавления натрия ацетата и хлороформа). Химизм реакции.
7. Обосновать условия фармакопейного метода количественного определения метамизола натрия (анальгина).
8. Возможные методы количественного определения бутадиона.
9. Особенности строения изучаемых лекарственных средств, определяющие их биологическую активность.
10. Лекарственные формы с лекарственными веществами, производными пиразола. Реопирин, баралгин и др.
11. Условия хранения и дозы препаратов изучаемой группы.

5.3. Проработать тестовые задания:

1. Определяя доброкачественность бутадиона, химик-технолог ОТК фармацевтического предприятия, к раствору препарата в концентрированной серной кислоте прибавил 10% раствор хлорида окисного железа, образуется вишнево-красное окрашивание. Какую примесь определил химик-технолог:
 - А) аминокантипирин
 - В) гидразобензол
 - С) п-аминофенол
 - Д) п-фенетидин
 - Е) ванилин
2. Анальгин(2,5-Диметил-2-фенил-3-оксо-2,3-дегидро-1Н-пиразол-4-N-метил-метансульфонат натрий) относится к производным пиразола, при нагревании его с минеральными кислотами выделяется:
 - А) сернистый газ и аммиак
 - В) сернистый газ и углекислый газ
 - С) сернистый газ и формальдегид
 - Д) сернистый газ и окись азота
 - Е) сернистый газ и закись азота
3. В контрольно-аналитической лаборатории провизор-аналитик проводит анализ субстанции антипирина на

выявление примеси бензолсульфоната натрия. При этом раствор 1 г препарат в 10 мл дихлорэтана должен быть:

- A)** красного цвета
 - B)** зеленого цвета
 - C)** соответствовать эталону мутности №1
 - D)** бесцветным и прозрачным
 - E)** соответствовать эталону цветности №2
- 4.** Определяя доброкачественность бутадиона, химик-технолог ОТК фармацевтического предприятия, к раствору препарата в концентрированной серной кислоте прибавил 10% раствор хлорида окисного железа, образуется вишнево-красное окрашивание. Какую примесь определил химик-технолог:
- A)** гидразобензол
 - B)** п-аминофенол
 - C)** п-фенетидин
 - D)** ванилин
 - E)** аминоантипирин
- 5.** Количественное определение анальгина проводят:
- A)** йодометрически
 - B)** нейтрализацией
 - C)** перманганатометрически
 - D)** нитритометрически
 - E)** комплексонометрически

6. Провизору-аналитику фармацевтической фирмы на анализ поступила субстанция метамизол натрия (анальгина). Количественное определение этого вещества он должен провести йодометрическим методом. Согласно АНД, титрование проводится без индикатора до появления:
- А) красной окраски раствора
 - В) зеленой окраски раствора
 - С) коричневой окраски раствора
 - Д) черной окраски раствора
 - Е) желтой окраски раствора
7. Укажите, какую реакцию не используют при идентификации лекарственного вещества антипирина [Antipyrinum]:
- А) с раствором аммиака
 - В) с раствором натрия нитрита
 - С) с железа (III) хлоридом
 - Д) образование пиразолонового красителя
 - Е) с 2-нитроиндандионом
8. Раствор антипирина [Antipyrinum] от прибавления феррума (III) хлорида окрашивается в:
- А) интенсивный красный цвет
 - В) интенсивный синий цвет
 - С) яркий фиолетово-сиреневый цвет
 - Д) темно-бурый цвет

- Е) изумрудно-зеленый цвет
9. В контрольно-аналитической лаборатории анализируется лекарственная форма, содержащая антипирин. Какой из перечисленных реактивов образует с антипирином изумрудно-зеленое окрашивание?
- А) раствор натрия нитрита
 - В) раствор натрия гидрокарбоната
 - С) раствор натрия бромата
 - Д) раствор натрия тиосульфата
 - Е) раствор натрия хлорида
10. При сертификации субстанции анальгина химик-аналитик должен идентифицировать катион:
- А) натрия
 - В) железа(III)
 - С) железа(II)
 - Д) кальция
 - Е) магния
11. На анализ поступила субстанция анальгина. Выберите метод, с помощью которого можно определить количественное содержание анальгина:
- А) йодометрия
 - В) алкалиметрия
 - С) перманганатометрия
 - Д) комплексонометрия

- Е) ацидиметрия
12. В структуре лекарственного средства анальгина присутствует гетероцикл:
- А) пиразола
 - В) пиридина
 - С) пиримидина
 - Д) пиперидина
 - Е) пиррола
13. Проверя по АНД доброкачественность бутадиона, химик-аналитик ОТК фармацевтического предприятия определяет наличие специфической примеси. Укажите, какую примесь определяют:
- А) гидразобензол
 - В) 4-аминоантипирин
 - С) фенетидин
 - Д) 4-аминофенол
 - Е) ванилин

Ситуационные задания:

- Какие химические реакции происходят при взаимодействии производных пиразолона с раствором железа(III)хлорида? Объясните условия выполнения реакций и напишите их химизм.

- Объясните возможность использования раствора натрия нитрита для отличия антипирина, анальгина и бутадiona. Объясните условия выполнения реакций и их химизм.

Задачи:

1. При количественном определении антипирина (М.м. 188,23) избыток 0,05 М раствора йода был оттитрован 23,12 мл раствора натрия тиосульфата. Объем титранта в контрольном опыте - 49,56 мл (КП=1,0000). Каково содержание антипирина (%), если для определения взята навеска 0,2493 г?
2. Рассчитайте массу навески анальгина (М.м. 351,36), если на ее титрование израсходовано 12,00 мл 0,05 М раствора йода (КП=1,0000), содержание действующего вещества в препарате - 99,2 %, потеря в весе при высушивании - 5,24 %.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – 672 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – Доповнення 1 – 2004 - 520 с.

3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2008. – Доповнення 2 – 2008 - 620 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 3. – 2009
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 4. – 2011].
6. Международная фармакопея 2-е издание 1968.
7. Международная фармакопея 2-е издание 1971.
8. Международная фармакопея 2-е издание 1981.
9. Мелентьева Г. А. Фармацевтическая химия. – М.: - Медицина, 1976. – т. 1, 2.
10. Фармацевтическая химия: Учеб. пособ./под ред. Арзамасцева А.П. – М.: ГЭОТАР - Мед., 2004. – 640 с.
11. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия в 2-х частях: изд. третье, пераб. и доп. – Пятигорск, 2003. – 714 с.
12. Туркевич М. Фармацевтична хімія.- Київ.- "Вища школа"- 1973 р.
13. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Л. Фармацевтична хімія. – Вінниця: „Нова книга”, - 2003.
14. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого/ Харків, вид. НФАУ, 2002 р.

15. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого – Вінниця: нова книга, 2006. – 236 с.
16. Аксенова Э. Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии – Под ред. А. П. Арзамасцева. – М.: Медицина, 1987.
17. Общие методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,- 2003.
18. Анализ качества лекарственных веществ из группы галогенидов щелочных металлов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2004.
19. Анализ неорганических лекарственных препаратов ртути и мышьяка/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье, - 2004.
20. Анализ качества лекарственных веществ количественно определяемых методами редоксиметрии/Учебно-методическое под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье, - 2005.
21. Анализ качества лекарственных веществ количественно определяемых методами кислотно-основного титрования/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2005. – 46 с.

22. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – 15 –е изд. – М.: "Новая Волна", 2005. – 1200 с.
23. Лекционный материал.

6. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА.

При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила техники безопасности работы в химической лаборатории.

Каждый студент индивидуально проводит анализ качества одного из вышеуказанных лекарственных веществ по Государственной фармакопее или другой НТД с использованием графологической структуры анализа после, которого студент делает вывод о качественном и количественном содержании препарата и соответствии его требованиям фармакопеи.

УИРС: Каждый студент на основе физико-химических свойств решает вопрос одного из изучаемых лекарственных веществ как неизвестного. Кроме того, проводит количественное определение анализируемых лекарственных веществ согласно Государственной фармакопее, а также другими методами и дают сравнительную характеристику методам количественного определения.

7. НАГЛЯДНЫЕ ПОСОБИЯ, ТС ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ:

- 7.1. Табличный фонд по теме занятия;
- 7.2. Набор образцов лекарственных веществ органической природы.
- 7.3. Набор пробирок, приборов и мерной посуды, штативы, весы и разновесы, электронагреватели, газовые горелки.
- 7.4. Реактивы и индикаторы, необходимые для проведения испытаний согласно требованиям ГФУ;
 - а. Учебные пособия;
 - б. Государственная фармакопея Украины;
 - с. ТС обучения контроля:
- 7.5. Карточки для выяснения исходного уровня знаний и умений.
- 7.6. Контрольные вопросы и тесты.

ЗАНЯТИЕ №3

- 1. ТЕМА:** Анализ качества лекарственных средств производных пиридина (кордиамин), хинолина (хиназол), акридина (этакрилина лактат).

2. ЦЕЛЬ: Овладеть методами анализа качества лекарственных средств: кордиамин, хиназол, этакрилина лактат.

3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:

- 3.1. Изучить латинские названия, синонимы, формулы строения, химические названия изучаемых лекарственных веществ;
- 3.2. Изучить физические и физико-химические свойства лекарственных веществ производных пиридина (кордиамин), хинолина (хиназол), акридина (этакрилина лактат);
- 3.3. Изучить структуру НТД, МКК и показатели качества, которые включаются в них;
- 3.4. Изучить методы идентификации лекарственных веществ данной группы на основе их физико-химических свойств;
- 3.5. Изучить методы количественного определения изучаемых лекарственных веществ;
- 3.6. Изучить применение, форма выпуска, хранение лекарственных веществ;
- 3.7. Определять общие и специфические примеси;
- 3.8. Проводить расчеты навесок, граммового, процентного содержания;

- 3.9. Давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о доброкачественности лекарственных веществ данной группы.

4. ПЛАН И ОРГАНИЗАЦИОННАЯ СТРУКТУРА ЗАНЯТИЯ:

- 4.1. Организационные вопросы – 3 минуты.
- 4.2. Постановка цели занятия и мотивация изучения темы занятия (вступительное слово преподавателя) – 7 минут.
- 4.3. Инструктаж по технике безопасности в химической лаборатории – 20 минут.
- 4.4. Контроль и коррекция исходного уровня знаний-умений – 30 минут.
- 4.5. Организация самостоятельной работы студентов (целевые указания преподавателя, техника безопасности) – 5 минут.
- 4.6. Лабораторная работа и оформление протоколов – 100 минут.
- 4.7. Итоговый контроль: проверка результатов лабораторной работы и протоколов – 10 минут.
- 4.8. Заключительное слово преподавателя, указания к следующему занятию – 5 минут.

5. ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

- 5.1. Повторить теоретический материал из курса аналитической и органической химии по данной теме;
- 5.2. Изучить программный материал согласно вопросам, приведенным ниже.

УЧЕБНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

1. Химическое строение, латинские, химические названия, синонимы изучаемых препаратов: производных пиридина (кордиамин), хинолина (хиназол), акридина (этакрилина лактат).
2. Способы получения исследуемых препаратов.
3. На каких химических свойствах основаны групповые качественные реакции идентификации изучаемых препаратов?
4. Основываясь на химических свойствах, обосновать возможные методы количественного анализа изучаемых веществ. Ответ проиллюстрировать химическими реакциями.
5. Дать общую характеристику 6-членным гетероциклам (пиридин, хинолин, акридин).
6. Объяснить двойственный характер азота в кольце акридина.

7. Строение, химические и латинские названия, синонимы лекарственных средств, производных акридина, пиридина, хинолина.
8. Охарактеризовать физические свойства препаратов: кордиамина, хинозола, этакридина лактата.
9. Исходя из функциональных группировок и структуры диэтиламина никотиновой кислоты, хинозола, этакридина лактата, обосновать методы идентификации их и написать известные химизмы реакций.
10. Объяснить, почему 8-оксихинолин обладает более кислыми свойствами по сравнению с фенолом, указав взаимное влияние функциональных групп в молекуле. Как это используется в анализе хинозола и фенола?
11. Возможные методы количественного определения хинозола, этакридина лактата.
12. Написать химизм йодхлорметрического метода количественного определения этакридина лактата. Обосновать необходимость постановки контрольного опыта.
13. Форма выпуска, дозировка, показания к применению исследуемых препаратов. Исходя из физико-химических свойств, обосновать хранение препаратов изучаемой группы.

5.3. Проработать тестовые задания.

1. Какое из соединений используется в качестве реактива на пиридиновый цикл:
 - А) меди сульфат
 - В) аммония роданид
 - С) 2,4-динитроаминобензол
 - Д) кобальта нитрат
 - Е) 2,4-динитрохлорбензол
2. Лекарственные препараты, производные пиридина, количественно определяют методом ацидиметрии в неводной среде. В качестве титранта выступает:
 - А) хлорная кислота
 - В) натрия тиосульфат
 - С) серная кислота
 - Д) диметилформаид
 - Е) натрия гидроксид
3. Для идентификации пиридинового цикла в структуре лекарственного средства провизору-аналитику следует провести реакцию со следующим реактивом.
 - А) цианбромидным реактивом
 - В) раствором аргентума нитрата
 - С) динатриевой солью хромотроповой кислоты
 - Д) хлористоводородной кислотой

- Е) раствором кобальта нитрата
4. Состав препарата «Кордиамин», который применяется как стимулятор нервной системы, можно определить как:
- А) водный раствор диэтиламида никотиновой кислоты
 - В) водный раствор никотиновой кислоты
 - С) водный раствор амида никотиновой кислоты
 - Д) гидразид изоникотиновой кислоты
 - Е) оксиметиламид никотиновой кислоты
5. Фармацевтическое предприятие выпускает раствор кордиамина. При проведении контроля качества данного препарата химик-аналитик установил его количественное содержание методом рефрактометрии. Для этого аналитик измерил:
- А) показатель преломления
 - В) вязкость
 - С) плотность
 - Д) интенсивность поглощения
 - Е) угол вращения
6. В качестве одной из химических реакций идентификации диэтиламида никотиновой кислоты является реакция выделения диэтиламина, который имеет характерный запах. Аналитик проводит эту реакцию при кипячении исследуемого вещества с раствором:
- А) натрия гидроксида

- В)** серебра нитрата
- С)** дифениламина
- Д)** бария хлорида
- Е)** фенолфталеина

Ситуационные задания

- Может ли хиразол образовывать азокраситель? Ответ обоснуйте.
- Для идентификации этакридина лактата рекомендуется реакция с натрия нитритом. Напишите уравнение реакции. К какому классу соединений относится полученный продукт реакции?

Задачи:

1. На титрование навески хиразола массой 0,1986 г затрачено 10,1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида. Каково процентное содержание хиразола в препарате?
2. Какой объём 0,05 М йодмоноклорида израсходован на титрование навески этакридина лактата массой 0,1724 г, внесенной в мерную колбу вместимостью 200 мл, если объём 0,05 М раствора йодмоноклорида равен 50 мл, а объём фильтрата – 100 мл?

ЛИТЕРАТУРА:

1. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – 672 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – Доповнення 1 – 2004 - 520 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2008. – Доповнення 2 – 2008 - 620 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 3. – 2009
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 4. – 2011].
6. Международная фармакопея 2-е издание 1968.
7. Международная фармакопея 2-е издание 1971.
8. Международная фармакопея 2-е издание 1981.
9. Мелентьева Г. А. Фармацевтическая химия. – М.: - Медицина, 1976. – т. 1, 2.
10. Фармацевтическая химия: Учеб. пособ./под ред. Арзамасцева А.П. – М.: ГЭОТАР - Мед., 2004. – 640 с.
11. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия в 2-х частях: изд. третье, пераб. и доп. – Пятигорск, 2003. – 714 с.

12. Туркевич М. Фармацевтична хімія.- Київ –”Вища школа”1973.
13. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Л. Фармацевтична хімія. – Вінниця: „Нова книга”, - 2003.
14. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого/ Харків, вид. НФАУ, 2002 р.
15. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого – Вінниця: нова книга, 2006. – 236 с.
16. Аксенова Э. Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии – Под ред. А. П. Арзамасцева. – М.: Медицина, 1987.
17. Общие методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2003.
18. Анализ качества лекарственных веществ из группы галогенидов щелочных металлов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2004.
19. Анализ неорганических лекарственных препаратов ртути и мышьяка/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье, - 2004.
20. Анализ качества лекарственных веществ количественно определяемых методами редоксиметрии/Учебно-

методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье, - 2005.

21. Анализ качества лекарственных веществ количественно определяемых методами кислотно-основного титрования/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2005. – 46 с.
22. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – 15 –е изд. – М.: "Новая Волна", 2005. – 1200 с.
23. Лекционный материал.

6. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА.

При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила техники безопасности работы в химической лаборатории.

Каждый студент индивидуально проводит анализ качества одного из вышеуказанных лекарственных веществ по Государственной фармакопее или другой НТД с использованием графологической структуры анализа и оформляет протокол испытаний, после которой студент делает вывод о качественном и количественном содержании препарата и соответствии его требованиям фармакопеи.

УИРС: Каждый студент на основе физико-химических свойств решает вопрос одного из изучаемых лекарственных веществ как неизвестного. Кроме того, проводит

количественное определение анализируемых лекарственных веществ согласно Государственной фармакопее, а также другими методами и дают сравнительную характеристику методам количественного определения.

7. НАГЛЯДНЫЕ ПОСОБИЯ, ТС ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ:

- 7.1. Табличный фонд по теме занятия;
- 7.2. Набор образцов лекарственных веществ органической природы;
- 7.3. Набор пробирок, приборов и мерной посуды, штативы, весы и разновесы, электронагреватели, газовые горелки;
- 7.4. Реактивы и индикаторы, необходимые для проведения испытаний согласно требованиям ГФУ;
 - а. Учебные пособия;
 - б. Государственная фармакопея Украины;
 - с. ТС обучения контроля:
- 7.5. Карточки для выяснения исходного уровня знаний и умений;
- 7.6. Контрольные вопросы и тесты.

ЗАНЯТИЕ №4

1. ТЕМА: Анализ качества лекарственных средств производных изоникотиновой кислоты (изониазид, фтивазид, метаизид, салюзид и др.)

2. ЦЕЛЬ: Овладеть методами анализа качества лекарственных средств: изониазид, фтивазид, метаизид, салюзид и др.

3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:

3.1. Изучить латинские названия, синонимы, формулы строения, химические названия изучаемых лекарственных веществ;

3.2. Изучить физические и физико-химические свойства лекарственных средств, производных изоникотиновой кислоты (изониазид, фтивазид, метаизид, салюзид и др.).

3.3. Изучить структуру НТД, МКК и показатели качества, которые включаются в них;

3.4. Изучить методы идентификации лекарственных веществ данной группы на основе их физико-химических свойств;

3.5. Изучить методы количественного определения изучаемых лекарственных веществ;

3.6. Изучить применение, форма выпуска, хранение лекарственных веществ;

- 3.7. Определять общие и специфические примеси;
- 3.8. Проводить расчеты навесок, граммового, процентного содержания;
- 3.9. Давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о доброкачественности лекарственных веществ данной группы.

4. ПЛАН И ОРГАНИЗАЦИОННАЯ СТРУКТУРА ЗАНЯТИЯ:

- 4.1. Организационные вопросы – 3 минуты.
- 4.2. Постановка цели занятия и мотивация изучения темы занятия (вступительное слово преподавателя) – 7 минут.
- 4.3. Инструктаж по технике безопасности в химической лаборатории – 20 минут.
- 4.4. Контроль и коррекция исходного уровня знаний-умений – 30 минут.
- 4.5. Организация самостоятельной работы студентов (целевые указания преподавателя, техника безопасности) – 5 минут.
- 4.6. Лабораторная работа и оформление протоколов – 100 минут.
- 4.7. Итоговый контроль: проверка результатов лабораторной работы и протоколов – 10 минут.

- 4.8. Указания преподавателя к следующему занятию – 5 минут.

5. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

1. Химическое строение, латинские, химические названия, синонимы изучаемых препаратов: изониазида, фтивазида, метазида, салюзида и диэтиламида никотиновой кислоты.
2. Способы получения исследуемых препаратов.
3. Охарактеризовать физико-химические свойства препаратов данных групп.
4. Обосновать химическую сущность методов идентификации препаратов данной группы.
5. Объяснить происхождение и определение специфических примесей: гидразида изоникотиновой кислоты и формальдегида в метазида, ванилина и гидразида изоникотиновой кислоты во фтивазида.
6. Основываясь на химических свойствах, обосновать возможные методы количественного анализа изучаемых веществ. Ответ проиллюстрировать химическими реакциями.
7. Современные представления о механизме туберкулостатического действия производных изоникотиновой кислоты. Дозировки препаратов.

8. Форма выпуска, дозировка, показания к применению исследуемых препаратов. Исходя из физико-химических свойств, обосновать хранение препаратов изучаемой группы.

5.3. Проработать тестовые задания.

1. Химическому названию «3-метил-4-оксибензилиденгидразид никотиновой кислоты гидрат» отвечает субстанция:
- А)фтивазида
 - В)метазида
 - С)изониазида
 - Д)салюзид
 - Е)никотина
2. Химическому названию «Изоникотиноилгидразид» отвечает субстанция:
- А)изониазида
 - В)фтивазида
 - С)метазида
 - Д)салюзид
 - Е)кордиамина
3. Один из перечисленных лекарственных веществ не относится к гидразонам гидразида изоникотиновой кислоты:

- А)изониазид**
 - В)фтивазид**
 - С)салюзид**
 - Д)метазид**
 - Е)салюзид растворимый**
4. При нагревании одного из перечисленных лекарственных веществ с кислотой хлористоводородной разведенной появляется запах ванилина:
- А)фтивазид**
 - В)изониазид**
 - С)метазид**
 - Д)хиназол**
 - Е)этакридина лактат**
5. В качестве одной из химических реакций идентификации диэтиламида никотиновой кислоты является реакция выделения диэтиламина, который имеет характерный запах. Аналитик проводит эту реакцию при кипячении исследуемого вещества с раствором:
- А)серебра нитрата**
 - В)дифениламина**
 - С)натрия гидроксида**
 - Д)бария хлорида**
 - Е)фенолфталеина**

6. При определении доброкачественности фтивазида определяют специфическую примесь:
- А) бензойной кислоты
 - В) ванилина
 - С) β -хлорэтилуретана
 - Д) формальдегида
 - Е) тимола
7. При проведении количественного анализа никотинамида провизор-аналитик Государственной инспекции по контролю качества лекарственных средств использует метод:
- А) упрощенный метод определения азота в органических соединениях (в приборе Кьельдаля)
 - В) алкалометрии в неводной среде
 - С) ацидиметрии в неводной среде
 - Д) аргентометрии
 - Е) комплексометрии
8. Технологическая схема получения фтивазида на заводе требует контроля готовой продукции на отсутствие специфических примесей. Одной из таких примесей может быть:
- А) пиридин
 - В) изониазид
 - С) 3-пиридинкарбоновая кислота

- D)** натрия нитрит
- E)** натрия гидроксид
- 9.** Какое из соединений используется в качестве реактива на пиридиновый цикл:
- A)** меди сульфат
- B)** аммония роданид
- C)** 2,4-динитроаминобензол
- D)** кобальта нитрат
- E)** 2,4-динитрохлорбензол (в спирте)
- 10.** Количественное определение кордиамина (раствора диэтиламида никотиновой кислоты 25%) провели рефрактометрическим методом. При этом с помощью рефрактометра измерили:
- A)** плотность
- B)** удельное вращение
- C)** вязкость
- D)** температуру кипения
- E)** показатель преломления
- 11.** Производные каких лекарственных препаратов гетероциклического строения дают положительную реакцию с 2,4-динитрохлорбензолом?
- A)** пиридина
- B)** оксазола
- C)** фурана

D) тиофена

E) тиазола

12. Для антибактериальной терапии туберкулеза аптекой фтизиатрического санатория были получены следующие препараты: фтивазид, салюзид, метазид. По своей химической структуре указанные лекарственные средства являются производными:

A) гидразида изоникотиновой кислоты

B) 8-оксихинолина

C) амида сульфаниловой кислоты

D) барбитуровой кислоты

E) этилового эфира пара-аминосалициловой кислоты

13. В лабораторию по контролю качества лекарств поступила субстанция изониазида. С целью идентификации субстанции специалист лаборатории использовал реакцию „серебряного зеркала”. Эта реакция подтверждает наличие в молекуле исследуемой субстанции:

A) гидразидной группы

B) пиридинового цикла

C) альдегидной группы

D) аминогруппы

E) карбоксильной группы

14. Проводя идентификацию изониазида, провизор-аналитик прокипятил субстанцию с 2,4-динитрохлорбензолом. В

результате образовалась желтое окрашивание, которое от добавления раствора щелочи переходит в фиолетовое, а затем в буровато-красное. Аналитический эффект реакции объясняется образованием производного такого альдегида:

- A) глутаконового
- B) глюконового
- C) глютаминового
- D) глиоксалевого
- E) гексанового

15. В аптеку противотуберкулезного диспансера поступила партия таблеток изониазида по 0,2 г. К производным какой кислоты по химическому строению принадлежит отмеченное лекарственное средство?

- A) 4-пиридинкарбоновой
- B) *n*-аминобензойной
- C) 3-аминосалициловой
- D) 2-гидроксипропановой
- E) γ -хлормасляной

16. Один из приведенных противотуберкулезных лекарственных препаратов не является производным изоникотиноилгидразида:

- A) пиазинамид
- B) салюзид

- С) фтивазид
- Д) изониазид
- Е) метазид

17. Укажите, какой из ниже перечисленных реактивов необходимо прибавить к изониазиду, чтобы образовалась синяя окраска и осадок, которые при нагревании приобретают светло-зеленый цвет и наблюдается выделение газа:

- А) раствор купрума (II) сульфата
- В) раствор аргентума нитрата
- С) раствор щелочи
- Д) раствор хлористоводородной кислоты
- Е) раствор феррума (III) хлорида

18. Провизор отпустил из аптеки синтетический противотуберкулезный препарат, действующее вещество которого по химическому строению представляет собой гидразид 4-пиридинкарбоновой кислоты. Какой лекарственный препарат отпустил провизор?

- А) изониазид
- В) гаммалон
- С) салюзид
- Д) салюзид растворимый
- Е) рифампицин

19. Для антибактериальной терапии туберкулеза аптекой

фтизиатрического санатория были получены следующие препараты: фтивазид, салюзид, метазид. По своей химической структуре указанные лекарственные средства являются производными:

- A) гидразида изоникотиновой кислоты
- B) 8-оксихинолина
- C) амида сульфаниловой кислоты
- D) барбитуровой кислоты
- E) этилового эфира *n*-аминосалициловой кислоты

Ситуационные задания:

- Какие реакции можно использовать для идентификации производных изоникотиновой кислоты. Какие из них являются избирательными?
- Укажите общие и специфические функциональные группы в изониазиде и фтивазиде. Как строение данных препаратов учитывается в их анализе?

Задачи:

1. При йодометрическом определении изониазида (М.м. 137,14) избыток 0,05 М раствора йода после реакции с 0,1063 г. препарата был оттитрован 18,53 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата (КП=1,0000) Объем

контрольного опыта составил 49,25 мл. Каково содержание изониазида (%) в препарате?

2. Рассчитайте объем 0,1 М раствора хлорной кислоты (КП=1,0023), который будет израсходован на титрование 0,1487 г фтивазида (М.м. 271,28), если содержание действующего вещества в препарате составляет 99,15 %, объем контрольного опыта 0,12 мл, а потеря в весе при высушивании 4,35 %.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – 672 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – Доповнення 1 – 2004 - 520 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2008. – Доповнення 2 – 2008 - 620 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 3. – 2009
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 4. – 2011].

6. Международная фармакопея 2-е издание 1968.
7. Международная фармакопея 2-е издание 1971.
8. Международная фармакопея 2-е издание 1981.
9. Мелентьева Г. А. Фармацевтическая химия. – М.: - Медицина, 1976. – т. 1, 2.
10. Фармацевтическая химия: Учеб. пособ./под ред. Арзамасцева А.П. – М.: ГЭОТАР - Мед., 2004. – 640 с.
11. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия в 2-х частях: изд. третье, пераб. и доп. – Пятигорск, 2003. – 714 с.
12. Туркевич М. Фармацевтична хімія. Київ. “Вища школа” 1973
13. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Л. Фармацевтична хімія. – Вінниця: „Нова книга”, - 2003.
14. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого/ Харків, вид. НФАУ, 2002 р.
15. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого – Вінниця: нова книга, 2006. – 236 с.
16. Аксенова Э. Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии – Под ред. А. П. Арзамасцева. – М.: Медицина, 1987.
17. Общие методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,- 2003.

18. Анализ качества лекарственных веществ из группы галогенидов щелочных металлов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2004.
19. Анализ неорганических лекарственных препаратов ртути и мышьяка/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье, - 2004.
20. Анализ качества лекарственных веществ количественно определяемых методами редоксиметрии / Учебно-методическое под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье, - 2005.
21. Анализ качества лекарственных веществ количественно определяемых методами кислотно-основного титрования/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2005. – 46 с.
22. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – 15 –е изд. – М.: "Новая Волна", 2005. – 1200 с.
23. Лекционный материал.

6. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА.

При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила техники безопасности работы в химической лаборатории.

Каждый студент индивидуально проводит анализ качества одного из вышеуказанных лекарственных веществ по Государственной фармакопее или другой НТД с использованием графологической структуры анализа.

УИРС: Каждый студент на основе физико-химических свойств решает вопрос одного из изучаемых лекарственных веществ как неизвестного. Кроме того, проводит количественное определение анализируемых лекарственных веществ согласно Государственной фармакопее, а также другими методами и дает сравнительную характеристику методам количественного определения.

7. НАГЛЯДНЫЕ ПОСОБИЯ, ТС ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ:

- 7.1. Табличный фонд по теме занятия;
- 7.2. Набор образцов лекарственных веществ органической природы;
- 7.3. Набор пробирок, приборов и мерной посуды, штативы, весы и разновесы, электронагреватели, газовые горелки.
- 7.4. Реактивы и индикаторы, необходимые для проведения испытаний согласно требованиям ГФУ;
 - а. Учебные пособия;
 - б. Государственная фармакопея Украины;

с.ТС обучения контроля:

- 7.5. Карточки для выяснения исходного уровня знаний и умений;
- 7.6. Контрольные вопросы и тесты.

ЗАНЯТИЕ №5

1. ТЕМА: Анализ качества лекарственных средств, производных пиримидина: барбитал, барбитал-натрия, барбамил, фенобарбитал, гексенала и др; ациклических уреидов.

2. ЦЕЛЬ: Овладеть методами анализа качества лекарственных средств: барбитала, барбитала-натрия, барбамила, фенобарбитала, гексенала и др; ациклических уреидов.

3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:

- 3.1. Изучить латинские названия, синонимы, формулы строения, химические названия изучаемых лекарственных веществ;
- 3.2. Изучить физические и физико-химические свойства лекарственных средств, производных пиримидина:

- барбитал, барбитал-натрия, барбамил, фенобарбитал, гексенала и др; ациклических уреидов..
- 3.3. Изучить структуру НТД, МКК и показатели качества, которые включаются в них;
 - 3.4. Изучить методы идентификации лекарственных веществ данной группы на основе их физико-химических свойств;
 - 3.5. Изучить методы количественного определения изучаемых лекарственных веществ;
 - 3.6. Изучить применение, форма выпуска, хранение лекарственных веществ;
 - 3.7. Определять общие и специфические примеси;
 - 3.8. Проводить расчеты навесок, граммового, процентного содержания;
 - 3.9. Давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о доброкачественности лекарственных веществ данной группы.

4. ПЛАН И ОРГАНИЗАЦИОННАЯ СТРУКТУРА ЗАНЯТИЯ:

- 4.1. Организационные вопросы – 3 минуты.
- 4.2. Постановка цели занятия и мотивация изучения темы занятия (вступительное слово преподавателя) – 7 минут.

- 4.3. Инструктаж по технике безопасности в химической лаборатории –20 минут.
- 4.4. Контроль и коррекция исходного уровня знаний-умений – 30 минут.
- 4.5. Организация самостоятельной работы студентов (целевые указания преподавателя, техника безопасности) – 5 минут.
- 4.6. Лабораторная работа и оформление протоколов– 100 минут.
- 4.7. Итоговый контроль: проверка результатов лабораторной работы и протоколов – 10 минут.
- 4.8. Указания преподавателя к следующему занятию – 5 минут.

5. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

1. Строение, химические, латинские названия и синонимы лекарственных средств, производных пиримидина и ациклических уреидов.
2. Схема синтеза ациклических уреидов и барбитуратов.
3. Различие в физико-химических свойствах барбитуратов-кислот и их солей.
4. Исходя из структуры и функциональных группировок барбитала, барбитал-натрия, фенобарбитала, барбамила, гексенала, этаминал-натрия и др; обосновать

качественные реакции на указанные лекарственные средства (подчеркнуть групповые и частные реакции).
Написать химизм известных реакций.

5. Исходя из строения лекарственных средств, обосновать возможные методы количественного определения барбитуратов.
6. Условия количественного определения барбитуратов в неводных и водных средах. Написать химизм соответствующих реакций.
7. Исходя из физико-химических свойств исследуемых веществ, обосновать условия хранения. Формы выпуска и порядок отпуска исследуемых лекарственных средств.
9. Применение барбитуратов в медицине. На какие группы по длительности действия на организм делятся барбитураты. Взаимосвязь между химическим строением и биологическим действием.
10. Возможные методы анализа ациклических уреидов, их хранение, применение.

5.3. Проработать тестовые задания.

1. Введение в какое положение радикалов обуславливает фармакологический эффект производных барбитуровой кислоты:

А) 5

- B) 4**
- C) 1**
- D) 2**
- E) 3**

2. Замена этилового радикала на фенильный в 5-м положении приводит к усилению фармакологического эффекта и появлению:

- A) снотворного действия**
- B) местнораздражающего действия**
- C) асептического действия**
- D) возбуждающего действия**
- E) противосудорожного действия**

3. Для определения ковалентно связанного Брома в бромизовале проводят:

- A) реакцию с раствором серебра нитрата без предварительной минерализации**
- B) минерализацией субстанции раствором натрия гидроксида с последующей реакцией на бромиды**
- C) реакцию с раствором серебра нитрата после разрушения препарата концентрированной азотной кислотой**
- D) реакцией с раствором ртути дихлорида**
- E) реакцией с раствором железа (III) хлорида**

4. Фармакологический эффект лекарственного вещества бромизовала [N-(α -Бромизовалерианил)-мочевины] обусловлен:
- А) всей молекулой в целом
 - В) наличием ковалентно связанного брома в молекуле
 - С) наличием фрагмента изовалериановой кислоты
 - Д) амидной группой
 - Е) наличием в фрагмента мочевины – составной части уреида
5. Барбитураты по химическому строению являются:
- А) циклическими уреидами
 - В) сложными эфирами
 - С) лактонами
 - Д) уреидами
 - Е) ациклическими уреидами
6. Взаимодействие барбитуратов с солями тяжелых металлов обусловлены свойствами:
- А) основными
 - В) кислотными
 - С) окислительными
 - Д) восстановительными
 - Е) амфотерными
7. Общегрупповыми реакциями для барбитуратов являются:

- A) соле- и комплексообразование с солями тяжелых металлов
 - B) с растворами альдегидов в кислоте серной концентрированной
 - C) образование азокрасителя
 - D) гидролитическое разложение
 - E) реакции восстановления
8. Образование осадка наблюдается при действии на водные растворы солевых форм барбитуратов:
- A) раствора кислоты хлористоводородной
 - B) раствора натрия гидроксида
 - C) раствора аммония гидроксида
 - D) раствора натрия гидрокарбоната
 - E) раствора калия карбоната
9. Какое из перечисленных лекарственных средств определяется методом аргентометрии после предварительного кипячения с раствором натрия гидроксида:
- A) барбитал натрия
 - B) бромизовал
 - C) тиопентал натрия
 - D) бензонал
 - E) фенобарбитал

10. Какой из препаратов при нагревании с раствором свинца ацетата в присутствии натрия гидроксида даёт черный осадок
- A) гексенал
 - B) тиопентал-натрий
 - C) барбитал
 - D) этаминал-натрий
11. В контрольно-аналитической лаборатории проводят анализ барбитала на примесь хлоридов. Аналитику для этого следует в качестве реактива использовать раствор:
- A) нитрата серебра
 - B) уксусной кислоты
 - C) хлорида бария
 - D) сульфида натрия
 - E) оксалата аммония
12. Какое лекарственное вещество синтезируют по реакции между диэтилмалоновым эфиром и мочевиной в присутствии натрия этилата с последующей обработкой соляной кислотой?
- A) барбитал
 - B) бензойную кислоту
 - C) бензонал
 - D) никотиновую кислоту
 - E) аскорбиновую кислоту

13. Какому лекарственному веществу из группы барбитуратов отвечает химическое название 1-бензоил-5-этил-5-фенилбарбитуровая кислота?
- A) бензонал
 - B) барбитал
 - C) фенобарбитал
 - D) гексенал
 - E) бензобамил
14. Провизор-аналитик проводит идентификацию лекарственного средства, производного барбитуровой кислоты, по реакции с меди(II) сульфатом в присутствии калия гидрокарбоната и калия карбоната. При этом появление синего окрашивания и образование осадка красно-сиреневого цвета позволяют обнаружить:
- A) барбитал
 - B) фенобарбитал
 - C) бензонал
 - D) этаминал-натрий
 - E) гексенал
15. Какое лекарственное средство из группы барбитуратов будет обесцвечивать бромную воду?
- A) гексенал
 - B) барбитал
 - C) фенобарбитал

D) бензонал

E) барбитал-натрий

Ситуационные задания:

- Все барбитураты с солями кобальта образуют комплексные соединения, окрашенные в сине-фиолетовый цвет; укажите условия проведения реакции и напишите ее химизм на примере барбитала.
- Все барбитураты идентифицируют сплавлением со щелочами; напишите химизм этой реакции на примере фенобарбитала. Какие вещества образуются при последующем подкислении исследуемого раствора?

Задачи:

1. Рассчитайте массу навески барбитала (М.м 184,20), если на ее титрование в неводной среде израсходовано 8,14 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида (КП=1,0030), а содержание действующего вещества в препарате - 99,2 %.
2. Рассчитайте процентное содержание барбитала натрия (М.м. 206,18), если на титрование 0,4983 г. препарата израсходовано 24,27 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты (КП=0,9984), а содержание свободной щелочи составляет 0,23%.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – 672 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – Доповнення 1 – 2004 - 520 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2008. – Доповнення 2 – 2008 - 620 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 3. – 2009
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 4. – 2011].
6. Международная фармакопея 2-е издание 1968.
7. Международная фармакопея 2-е издание 1971.
8. Международная фармакопея 2-е издание 1981.
9. Мелентьева Г. А. Фармацевтическая химия. – М.: - Медицина, 1976. – т. 1, 2.
10. Фармацевтическая химия: Учеб. пособ./под ред. Арзамасцева А.П. – М.: ГЭОТАР - Мед., 2004. – 640 с.
11. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия в 2-х частях: изд. третье, пераб. и доп. – Пятигорск, 2003. – 714 с.

12. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Л. Фармацевтична хімія. – Вінниця: „Нова книга”, - 2003.
13. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого/ Харків, вид. НФАУ, 2002 р.
14. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого – Вінниця: нова книга, 2006. – 236 с.
15. Аксенова Э. Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии – Под ред. А. П. Арзамасцева. – М.: Медицина, 1987.
16. Общие методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,- 2003.
17. Анализ качества лекарственных веществ из группы галогенидов щелочных металлов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2004.
18. Анализ неорганических лекарственных препаратов ртути и мышьяка/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье, - 2004.
19. Анализ качества лекарственных веществ количественно определяемых методами редоксиметрии / Учебно-методическое под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье, - 2005.

20. Анализ качества лекарственных веществ количественно определяемых методами кислотно-основного титрования/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2005. – 46 с.
21. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – 15 –е изд. – М.: "Новая Волна", 2005. – 1200 с.
22. Лекционный материал.

6. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА.

При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила техники безопасности работы в химической лаборатории.

Каждый студент индивидуально проводит анализ качества одного из вышеуказанных лекарственных веществ по Государственной фармакопее или другой НТД с использованием графологической структуры анализа.

УИРС: Каждый студент на основе физико-химических свойств решает вопрос одного из изучаемых лекарственных веществ как неизвестного. Кроме того, проводит количественное определение анализируемых лекарственных веществ согласно Государственной фармакопее, а также другими методами и дает сравнительную характеристику методам количественного определения.

7. НАГЛЯДНЫЕ ПОСОБИЯ, ТС ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ:

- 7.1.** Табличный фонд по теме занятия;
- 7.2.** Набор образцов лекарственных веществ органической природы;
- 7.3.** Набор пробирок, приборов и мерной посуды, штативы, весы и разновесы, электронагреватели, газовые горелки.
- 7.4.** Реактивы и индикаторы, необходимые для проведения испытаний согласно требованиям ГФУ;
 - a. Учебные пособия;
 - b. Государственная фармакопея Украины;
 - c. ТС обучения контроля:
- 7.5.** Карточки для выяснения исходного уровня знаний и умений;
- 7.6.** Контрольные вопросы и тесты.

ЗАНЯТИЕ №6

- 1. ТЕМА:** Итоговое занятие по теории и практике по темам:
«Лекарственные средства из группы производных фурана, имидазола, бензтиазола, пиразола,

тетразола, пиридина, пиримидина, акридина, хинолина»

2. ЦЕЛЬ: Сформировать системные знания по теоретическим основам и практике по установлению доброкачественности органических лекарственных веществ (качественный и количественный анализ).

3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:

- 3.1. Проверить и закрепить знания по теоретическим основам и практике по принципам и методам исследования лекарственных веществ, и установлению их доброкачественности в соответствии с требованиями ГФУ и другой МКК.
- 3.2. Проверить протоколы лабораторных работ и проанализировать правильность хода анализа согласно требований ГФУ.

4. ПЛАН И ОРГАНИЗАЦИОННАЯ СТРУКТУРА ЗАНЯТИЯ:

- 4.1. Организационные вопросы – 3 минуты.
- 4.2. Постановка цели занятия и мотивация изучения темы занятия (вступительное слово преподавателя) – 7 минут.

4.3. Контроль и коррекция уровня знаний-умений – 160 минут.

4.4. Заключительное слово преподавателя, указания к следующему занятию – 5 минут.

5. КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Лекарственные средства, производные нитрофурана. Нитрофурал (фурацилин), его получение (особенности нитрования фурфурола), методы идентификации и количественного определения. Применение и формы выпуска.
2. Фурадонин, фуразолидон. Их свойства, анализ, применение и хранение. Форма выпуска.
3. Фуросемид. Свойства, анализ, применение.
4. Пиразолы, как лекарственные средства. Производные пиразолона-5 и пиразолидиндиона-3,5, их строение и свойства. Объяснить на примере антипирина и бутадiona.
5. Синтез антипирина, его свойства, анализ, применение и хранение.
6. Анальгин (метамизол натрия). Получение, свойства, анализ, применение и хранение.
7. Бутадон. Его получение, свойства, анализ и применение. Объяснить возможность количественного определения

бутадиона методом кислотно-основного титрования. Чем обусловлены кислотные свойства бутадиона?

8. Связь между строением и физическим действием лекарственных средств, производных пиразолона и пиразолидиндиона. Форма их выпуска. Реопирин, баралгин.
9. Дибазол – гипотензивное и адаптогенное лекарственное вещество. Его получение, анализ, применение, хранение.
10. Производные 2-меркаптоимидазола, проявляющие антигистаминную активность. Мерказолил, его свойства, анализ, применение и хранение.
11. Антиризомонадные вещества, производные имидазола. Метронидазол, его строение, свойства, анализ, применение и хранение. Метронидазолагемисукцинат.
12. Лекарственные средства, производные имидазола. Нафтизин и галазолин. Формулы строения, свойства, анализ, применение, хранение. Клофелин. Дифенин.
13. Лекарственные средства, производные тиазола и бензотиазола. Нитазол и амиказол. Их свойства, применение и хранение.
14. Лекарственные средства, производные тиодиазола. Диакарб, его свойства, применение и хранение.
15. Лекарственные средства, производные тетразола. Коразол, его получение, анализ, применение и хранение. Объяснить

условия количественного определения коразола и почему можно использовать в качестве осадителя нетитрованный раствор меди (II) хлорида. Написать химизмы реакций.

16. Лекарственные средства, производные пиридина: кордиамин. Метод синтеза, свойства, анализ форма выпуска, применение.
17. Циклодол, пирилен, никодин. Их получение, строение, свойства, анализ, применение, хранение.
18. Изониазид, метаизид. Их получение, анализ, применение и хранение.
19. Фтивазид. Способы получения, анализ, применение и хранение.
20. Салюзид и салюзид растворимый. Методы получения и анализ. Современные представления о механизме противотуберкулезного действия препаратов, производных изоникотиновой кислоты.
21. Бромизовал. Получение, свойства, анализ лекарственного вещества. Применение и хранение.
22. Барбитураты-кислоты: барбитал, фенобарбитал. Барбитураты-соли: барбитал натрий, барбамил, гексенал и др. Различие физических и химических свойств.
23. Гексамидин. Свойства, анализ и применение. Ноксирон.
24. Противоядия при отравлениях барбитуратами. Бемеград. Получение, свойства, анализ и применение.

25. Лекарственные средства, производные пиримидина. Метилтиоурацил. Свойства, анализ, и применение. Метилурацил, фторурацил.
26. Пиперазина адипинат. Получение, свойства, анализ и применение. Форма выпуска.
27. 5-НОК, энтеросептол. Свойства, анализ, применение.
28. Лекарственные средства, производные акридина. Этакридина лактат. Получения, анализ, применение в медицине.

КОНТРОЛЬНЫЕ ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Какие соединения являются исходными в синтезе нитрофурала?
 - А) 5-нитрофурфуrolахролеина диацетанил
 - В) 5-натрофурфурол, тиосемикарбазид
 - С) 1-аминогидантион
 - Д) тиосемикарбазид
 - Е) 5-нитрофурфурол, семикарбазид
2. Нитрофурал, фуразолидон, фурадонин – лекарственные препараты нитрофуранового ряда. Для их идентификации используют реакцию образования окрашенных продуктов с раствором:
 - А) натрия хлорида

- В)**кислоты уксусной
- С)** натрия гидроксида
- Д)**аммония роданида
- Е)**кислоты хромотроповой
- 3.** Определяя доброкачественность бутадиона, химик-технолог ОТК фармацевтического предприятия, к раствору препарата в концентрированной серной кислоте прибавил 10% раствор хлорида окисного железа, образуется вишнево-красное окрашивание. Какую примесь определил химик-технолог:
- А)**аминоантипирин
- В)** гидразобензол
- С)**п-аминофенол
- Д)**п-фенетидин
- Е)**ванилин
- 4.** Анальгин [(1,5-Дидетил-3-оксо-2-фенил-2,3-дегидро-1Н-пиразол-4-ил)-N-метиламино]метансульфонат натрий относится к производным пиразола, при нагревании его с минеральными кислотами выделяется:
- А)**сернистый газ и аммиак
- В)**сернистый газ и углекислый газ
- С)**сернистый газ и формальдегид
- Д)**сернистый газ и окись азота
- Е)**сернистый газ и закись азота

5. Провизор-аналитик в аптеке проводит экспресс-анализ раствора нитрофурала, который относится к лекарственным веществам нитрофуранового ряда. Для идентификации этих соединений используют реакцию образования окрашенных продуктов с раствором:
- А)натрия хлорида
 - В)кислоты уксусной
 - С)аммония тиоционата (роданида)
 - Д)натрия гидроксида
 - Е)кислоты хромотроповой
6. Каким реактивом можно провести идентификацию дибазола в растворе для инъекций:
- А)реактив Драгендорфа
 - В)реактив Несслера
 - С)раствор танина
 - Д)раствор серебра нитрата
 - Е) раствор йода в кислой среде
7. Определяя доброкачественность дибазола, химик-технолог ОТК фармацевтического предприятия, препарат растворяет в воде при нагревании до 90°C, подкисляет раствором хлористоводородной кислоты, прибавляет раствор железа (III) хлорида; после осторожного перемешивания появилось розовое окрашивание. Какую примесь определил химик-технолог:

- А) гидразобензол
- В) бензил хлористый
- С) бензоилхлорид
- Д) дифенилуксусную кислоту
- Е) фенилендиамин

8. В контрольно-аналитической лаборатории проводят полный фармакопейный анализ таблеток дибазола. Для идентификации этих таблеток в числе прочих реакций аналитик проводит реакцию на:

- А) сульфаты
- В) гартраты
- С) нитраты
- Д) нитриты
- Е) хлориды

9. Провизор-аналитик проводит анализ субстанции нитрофура на примесь семикарбазида. Какой реактив необходим для этого определения?

- А) раствор 5-нитрофурурола
- В) раствор едкого натра
- С) медногартратный реактив
- Д) диметилформаид
- Е) кислота серная концентрированная

10. В контрольно-аналитической лаборатории провизор-аналитик проводит анализ субстанции антипирина на

выявление примеси бензолсульфоната натрия. При этом раствор 1 г препарат в 10 мл дихлорэтана должен быть:

- A)**красного цвета
- B)**зеленого цвета
- C)**соответствовать эталону мутности №1
- D)**бесцветным и прозрачным
- E)**соответствовать эталону цветности №2

11. Определяя доброкачественность бутадиона, химик-технолог ОТК фармацевтического предприятия, к раствору препарата в концентрированной серной кислоте прибавил 10% раствор хлорида окисного железа, образуется вишнево-красное окрашивание. Какую примесь определил химик-технолог:

- A)**аминоантипирин
- B)** гидразобензол
- C)**п-аминофенол
- D)**п-фенетидин
- E)**ванилин

12. Количественное определение анальгина проводят:

- A)**йодометрически
- B)**нейтрализацией
- C)**перманганатометрически
- D)**нитритометрически
- E)**комплексометрически

13. Каким из предложенных методов невозможно количественно определить дибазол (2-бензилбенз-имидазола гидрохлорид)?
- А)кисотно-основным титрованием (в спиртовой среде)
 - В)нитритометрически
 - С)неводного титрования
 - Д)гравиметрия
 - Е)аргентометрически
14. Укажите, каким методом количественно можно определить дибазола гидрохлорид:
- А)кисотно-основное титрование в неводных средах
 - В)броматометрия
 - С)гравиметрия
 - Д)комплексометрия
 - Е)нитритометрия
15. При плановой проверке аптеки на анализ в контрольно-аналитическую лабораторию был изъят раствор фурацилина. Необходимо выбрать наиболее простой и быстрый метод количественного определения этой лекарственной формы. Была выбрана методика количественного определения фурацилина, согласно которой к его раствору прибавляют раствор натрия гидроксида, что приводит к образованию продукта, окрашенного в

оранжево-красный цвет. Такая процедура необходима в качестве предварительной при определении методом:

- А) гравиметрии**
- В) нитритометрии**
- С) фотоколориметрии**
- Д) рефрактометрии**
- Е) поляриметрии**

16. Провизору-аналитику фармацевтической фирмы на анализ поступила субстанция анальгина. Количественное определение этого вещества он должен провести йодометрическим методом. Согласно АНД, титрование проводится без индикатора до появления:

- А) красной окраски раствора**
- В) зеленой окраски раствора**
- С) коричневой окраски раствора**
- Д) черной окраски раствора**
- Е) желтой окраски раствора**

17. Производные 5-нитрофурурола (нитрофурал, фурадонин, фуразолидон) проявляют фармакологическое действие:

- А) спазмолитическое**
- В) желчегонное**
- С) противомикробное**
- Д) мочегонное**
- Е) кровоостанавливающее**

18. Каким фармакологическим действием обладает дибазол?
- А)анальгезирующим
 - В)противовоспалительным
 - С)спазмолитическим
 - Д)жаропонижающие
 - Е)антисептическим
19. Аналитик контрольно-аналитической лаборатории определяет количественное содержание нитрофураля. Какой титриметрический метод количественного определения он может использовать:
- А)алкалиметрия
 - В)аргентометрия
 - С)нитритометрия
 - Д)перманганатометрия
 - Е) йодометрия
20. Укажите, как провизор-аналитик доказывает наличие нитрогруппы в структуре нитроксилина:
- А) выделением аммиака при сплавлении со щелочами
 - В) по реакции взаимодействия с железа (III) хлоридом
 - С) по реакции взаимодействия с реактивом Фелинга
 - Д) взаимодействием со спиртовым раствором натрия гидроксида
 - Е) по реакции взаимодействия с гидросиламином

21. Для идентификации субстанции метронидазола в соответствии с ИЗД химик ОТК должен использовать метод УФ-спектроскопии. Сняв спектр метронидазола, он затем будет определять:
- А) величину удельного вращения
 - В) показатель преломления
 - С) положение максимума поглощения
 - Д) площадь сигнала резонанса
 - Е) интенсивность флуоресценции
22. Назовите препарат, который при нагревании с минеральными кислотами выделяет формальдегид, который с кислотой салициловой в присутствии кислоты серной концентрированной образует ауриновый краситель:
- А) анальгин
 - В) фталазол
 - С) бутадиион
 - Д) фенобарбитал
 - Е) анестезин
23. Каким фармакологическим действием обладает мерказолил?
- А) анальгезирующим
 - В) противовоспалительным
 - С) антигипертензивным

- D)** жаропонижающим
E) антисептическим
- 24.** Каким фармакологическим действием обладает клонидина гидрохлорид (клофелин)?
- A)** анальгезирующим
B) противовоспалительным
C) гипотензивным
D) жаропонижающим
E) антисептическим
- 25.** Каким фармакологическим действием обладают нафтизин и галозалин?
- A)** анальгезирующим
B) сосудосуживающим
C) спазмолитическим
D) сосудорасширяющим
E) антисептическим
- 26.** Каким фармакологическим действием обладают диакарб и фуросемил?
- A)** спазмолитическим
B) антисептическим
C) анальгезирующим
D) сосудосуживающим
E) диуретическим

27. Каким фармакологическим действием обладает метронидазол?
- А) Сосудосуживающим
 - В) Антипротозойным
 - С) Анальгезирующим
 - Д) Сосудорасширяющим
 - Е) Противовоспалительным
28. Один из перечисленных препаратов обладает противогрибковым действием?
- А) коразол
 - В) трибузон
 - С) нитазол
 - Д) диакарб
 - Е) клофелин
29. Один из перечисленных препаратов оказывает противовоспалительное действие на сосуды?
- А) коразол
 - В) трибузон
 - С) анальгин
 - Д) антипирин
 - Е) баралгин
30. Какие соединения являются исходными в синтезе фурацилина?
- А) 5-нитрофурфурол, семикарбазид

В)5-нитрофурфуролакroleина диацетанил

С)5-натрофурурол, тиосемикарбазид

Д)1-аминогидантион

Е)тиосемикарбазид

31. Фурацилин, фуразолидон, фурадонин – лекарственные препараты нитрофуранового ряда. Для их идентификации используют реакцию образования окрашенных продуктов с раствором:

А)натрия хлорида

В)кислоты уксусной

С)натрия гидроксида

Д)аммония роданида

Е)кислоты хромотроповой

32. Определяя доброкачественность бутадииона, химик-технолог ОТК фармацевтического предприятия, к раствору препарата в концентрированной серной кислоте прибавил 10% раствор хлорида окисного железа, образуется вишнево-красное окрашивание. Какую примесь определил химик-технолог:

А)аминоантипирин

В)гидразобензол

С)п-аминофенол

Д)п-фенетидин

Е)ванилин

- 33.** Укажите, каким методом количественно можно определить дибазола гидрохлорид:
- А)**кислотно-основное титрование в неводных средах
 - В)**броматометрия
 - С)**гравиметрия
 - Д)**комплексонометрия
 - Е)**нитритометрия
- 34.** Провизору-аналитику фармацевтической фирмы на анализ поступила субстанция анальгина. Количественное определение этого вещества он должен провести йодометрическим методом. Согласно АНД, титрование проводится без индикатора до появления:
- А)**красной окраски раствора
 - В)**зеленой окраски раствора
 - С)**коричневой окраски раствора
 - Д)**черной окраски раствора
 - Е)**желтой окраски раствора
- 35.** Аналитик контрольно-аналитической лаборатории определяет количественное содержание нитрофурала. Какой титриметрический метод количественного определения он может использовать:
- А)**алкалиметрия
 - В)**аргентометрия
 - С)**нитритометрия

D)перманганатометрия

E)йодометрия

36. Укажите, какой из ниже перечисленных реактивов необходимо добавить к раствору изониазида, чтобы образовалось синее окрашивание и осадок, которые при нагревании приобретают светло-зеленый цвет, наблюдается выделение газа:

A)раствор натрия гидроксида

B)раствор кислоты хлористоводородной

C)раствор серебра нитрата

D)раствор железа (III) хлорида

E)раствор меди сульфата

37. Выберите реактив, с помощью которого можно идентифицировать нитрогруппу в органических лекарственных средствах:

A)магния сульфат

B)бромная вода

C)натрия гидроксид

D)кальция хлорид

E)железа (III) хлорида

38. Химическому названию «3-метил-4-оксибензилиден-гидразид никотиновой кислоты гидрат» отвечает субстанция:

A)фтивазида

- В)**метазида
- С)**изониазида
- Д)**салюзид
- Е)**никотина

39. Химическому названию «Изоникотиноилгидразид» отвечает субстанция:

- А)**изониазида
- В)**фтивазида
- С)**метазида
- Д)**салюзид
- Е)**кордиамина

40. Какой из перечисленных лекарственных веществ не относится к изоникотиноилгидразонам ?

- А)**изониазид
- В)**фтивазид
- С)**салюзид
- Д)**метазид
- Е)**салюзид растворимый

41. При нагревании одного из перечисленных лекарственных веществ с кислотой хлористоводородной разведенной появляется запах ванилина:

- А)**фтивазид
- В)**изониазид
- С)**метазид

D)хиназол

E)этакридина лактат

42. В качестве одной из химических реакций идентификации диэтиламида никотиновой кислоты является реакция выделения диэтиламина, который имеет характерный запах. Аналитик проводит эту реакцию при кипячении исследуемого вещества с раствором:

A)серебра нитрата

B)дифениламина

C)натрия гидроксида

D)бария хлорида

E)фенолфталеина

43. При определении доброкачественности фтивазида определяют специфическую примесь:

A) бензойной кислоты

B) ванилина

C) β -хлорэтилуретана

D) формальдегида

E) тимола

44. При проведении количественного анализа никотинамида провизор-аналитик Государственной инспекции по контролю качества лекарственных средств использует метод:

- А) упрощенный метод определения азота в органических соединениях (в приборе Къельдаля)
- В) алкалиметрии
- С) ацидиметрии в неводной среде
- Д) аргентометрии
- Е) трилонометрии
45. Технологическая схема получения фтивазида на заводе требует контроля готовой продукции на отсутствие специфических примесей. Одной из таких примесей может быть:
- А) пиридин
- В) изониазид
- С) 3-пиридинкарбоновая кислота
- Д) нитрит натрия
- Е) щелочь
46. Какое из соединений используется в качестве реактива в реакциях на пиридиновый цикл:
- А) меди сульфат
- В) аммония роданид
- С) 2,4-динитроаминобензол
- Д) кобальта нитрат
- Е) 2,4-динитрохлорбензол (в спирте)
47. Количественное определение кордиамина (раствора диэтиламида никотиновой кислоты 25%) провели

рефрактометрическим методом. При этом с помощью рефрактометра измерили:

- A)**плотность
- B)**удельное вращение
- C)**вязкость
- D)**температуру кипения
- E)**показатель преломления

48. Назовите гетероциклическую систему, как составную часть в строении лекарственных веществ, которая позволяет проводить идентификацию с 2,4-динитрохлорбезолом?

- A)**пиридина
- B)**оксазола
- C)**фурана
- D)**тиофена
- E)**тиазола

49. Введение в какое положение радикалов обуславливает фармакологический эффект производных барбитуровой кислоты:

- A)** 5
- B)** 4
- C)** 1
- D)** 2
- E)** 3

- 50.** Замена этильного радикала на фенильный в 5-м положении приводит к усилению фармакологического эффекта:
- A)** снотворного
 - B)** местнораздражающего
 - C)** асептического
 - D)** возбуждающего
 - E)** противосудорожного
- 51.** Замена кислорода во 2-м положении у производных барбитуровой кислоты на серу приводит:
- A)** к кратковременности фармакологического действия
 - B)** к удлинению фармакологического действия
 - C)** не влияет на длительность действия
 - D)** фармакологическое действие исчезает
 - E)** появляется токсическое действие
- 52.** Определение бромид-иона в бромизовале проводят:
- A)** с раствором серебра нитрата
 - B)** с раствором натрия гидроксида
 - C)** с раствором серебра нитрата после разрушения препарата концентрированной кислотой азотной
 - D)** с раствором ртути дихлорида
 - E)** с раствором железа (III) хлорида
- 53.** Фармакологический эффект бромизовала обусловлен:
- A)** всей молекулой в целом

- В)**наличием атома брома в молекуле
- С)**наличием изовалериановой кислоты
- Д)**амидной группой
- Е)**имидной группой

54. Барбитураты по химическому строению являются:

- А)**циклическими уреидами
- В)**сложными эфирами
- С)**лактонами
- Д)**лактамами
- Е)**ациклическими уреидами

55. Взаимодействие барбитуратов с солями тяжелых металлов обусловлены свойствами:

- А)**основными
- В)**кислотными
- С)**окислительными
- Д)**восстановительными

56. Общегрупповыми реакциями для барбитуратов являются:

- А)** соле- и комплексообразование с солями тяжелых металлов
- В)** с растворами альдегидов в кислоте серной концентрированной
- С)** образование азакрасителя
- Д)** гидролитическое разложение
- Е)** окисление

57. Реакция образования азокрасителя для фенобарбитала обусловлена наличием в его структуре:
- А)этильного радикала
 - В)фенильного радикала
 - С)амидной группы
 - Д)имидной группы
 - Е)метильного радикала
58. Образование осадка наблюдается при действии на водные растворы солевых форм барбитуратов:
- А)раствора кислоты хлористоводородной
 - В)раствора натрия гидроксида
 - С)раствора аммония гидроксида
 - Д)раствора натрия гидрокарбоната
 - Е)раствора кислоты серной
59. Какое из перечисленных лекарственных средств определяется методом аргентометрии после предварительного кипячения с раствором натрия гидроксида:
- А)барбитал натрия
 - В)бромизовал
 - С)тиопентал натрия
 - Д)бензонал
 - Е)гексенал

- 60.** Какой из препаратов даёт реакцию конденсации с формальдегидом и раствором кислоты серной концентрированной:
- A)** фенобарбитал
 - B)** тиопентал-натрий
 - C)** барбитал
 - D)** бромизовал
 - E)** этаминал-натрий
- 61.** Какой из препаратов при нагревании с раствором свинца ацетата в присутствии натрия гидроксида даёт черный осадок?
- A)** гексенал
 - B)** тиопентал-натрий
 - C)** барбитал
 - D)** фенобарбитал
 - E)** этаминал-натрий
- 62.** На анализ в контрольно-аналитическую лабораторию был изъят раствор нитрофурала. Необходимо выбрать наиболее простой и быстрый метод количественного определения этой лекарственной формы. Была выбрана методика количественного определения нитрофурала, согласно которой к его раствору прибавляют раствор натрия гидроксида, что приводит к образованию продукта, окрашенного в оранжево-красный цвет. Такая процедура

необходима в качестве предварительной при определении методом:

- А) гравиметрии
- В) нитритометрии
- С) фотоколориметрии
- Д) рефрактометрии
- Е) поляриметрии

63. Производные 5-нитрофурурола (нитрофурал, фурадонин, фуразолидон) проявляют фармакологическое действие:

- А) спазмолитическое
- В) желчегонное
- С) противомикробное
- Д) мочегонное
- Е) кровоостанавливающее

64. Каким фармакологическим действием обладает дибазол?

- А) анальгезирующим
- В) противовоспалительным
- С) спазмолитическим
- Д) жаропонижающие
- Е) антисептическим

65. Аналитик контрольно-аналитической лаборатории определяет количественное содержание нитрофурала. Какой титриметрический метод количественного определения он может использовать:

- A)**алкалиметрия
- B)**аргентометрия
- C)**нитритометрия
- D)**перманганатометрия
- E)** йодометрия

66. Количественное определение субстанции нитрофураля (фурацилина) проводят спектрофотометрическим методом. Рассчитать его количественное содержание провизор-аналитик может, измерив:

- A)** оптическую плотность
- B)**температуру плавления
- C)**угол вращения
- D)**показатель преломления
- E)**pH раствора

67. Аналитик определяет количественное содержание нитрофураля. Какой титриметрический метод количественного определения он может использовать?

- A)** йодометрии
- B)**перманганатометрии
- C)**алкалиметрии
- D)**аргентометрии
- E)**нитритометрии

68. Какой реактив необходимо использовать провизору-аналитику для подтверждения наличия в структуре

лекарственных веществ (левомицетин, фурацилин, фурадонин и др.) ароматической нитрогруппы?

- А)раствор натрия гидроксида
- В)раствор меди(II) сульфата
- С)кислоту хлористоводородную
- Д)антипирин
- Е)раствор перекиси водорода

69. Какой из лекарственных препаратов содержит в своей структуре остаток семикарбазида:

- А)фурацилин
- В)фурадонин
- С)фуразолидон
- Д)фурагин
- Е)фуросемид

70. Антисептическое лекарственное средство фурацилин по химическому строению принадлежит к:

- А)производным нитрофурана
- В)производным 8-оксихинолина
- С)производным многоатомных спиртов
- Д)хлорсодержащим соединениям
- Е)производным изоникотиновой кислоты

71. Какие соединения являются исходными в синтезе фурацилина?

- А)5-нитрофурфурол, семикарбазид

- В)**формальдегид, мочеви́на
- С)**2-меркаптопу́рин, тиосемикарбазид
- Д)**1-аминогидантион, мочеви́на
- Е)**тиосемикарбазид, тиомочевина

72. Проверять по АНД доброкачественность субстанции дибазола, химик-аналитик ОТК фармацевтического предприятия определяет наличие специфической примеси. Укажите, какую примесь определяют:

- А)**фенилендиамин
- В)**дифенилуксусная кислота
- С)**бензоилхлорид
- Д)**изониазид
- Е)**гидразобензол

73. В основе химического строения дибазола лежит гетероциклическая система:

- А)**бензимидазола
- В)**хинолина
- С)**пиразола
- Д)**пиримидина
- Е)**пурина

74. К лекарственным средствам, содержащим в своей структуре бензимидазол, относится:

- А)**дибазол
- В)**дифенгидрамина гидрохлорид (димедрол)

С) метамизола натриевая соль (анальгин)

Д) нитрофурал (фурацилин)

Е) мерказолил

75. Какой из перечисленных методов используют для количественного определения мерказолила [Mercazolium]:

А) алкалометрия по заместителю

В) перманганатометрия [обратное титрование]

С) ацидиметрия [прямое титрование]

Д) йодохлорометрия [обратное титрование]

Е) броматометрия

76. Общим реагентом для идентификации препаратов – производных 5-нитрофурана, при нагревании с которым наблюдается интенсивная окраска, является:

А) натрия гидроксид

В) натрия нитропруссид

С) натрия сульфид

Д) натрия хлорид

Е) натрия сульфат

77. Антисептическое лекарственное средство фурацилин по химическому строению принадлежит к:

А) производным нитрофурана

В) производным 8-оксихинолина

С) производным многоатомных спиртов

Д) хлорсодержащим соединениям

Е) производным изоникотиновой кислоты

78. Укажите, какую реакцию не используют при идентификации лекарственного вещества антипирина [Antipyrinum]:

А) с раствором аммиака

В) с раствором натрия нитрита

С) с железа (III) хлоридом

Д) образование пиразолонового красителя

Е) с 2-нитроиндандионом

79. Раствор антипирина [Antipyrinum] от прибавления феррума (III) хлорида окрашивается в:

А) интенсивный красный цвет

В) интенсивный синий цвет

С) яркий фиолетово-сиреневый цвет

Д) темно-бурый цвет

Е) изумрудно-зеленый цвет

80. В контрольно-аналитической лаборатории анализируется лекарственная форма, содержащая антипирин. Какой из перечисленных реактивов образует с антипирином изумрудно-зеленое окрашивание?

А) раствор натрия нитрита

В) раствор натрия гидрокарбоната

С) раствор натрия бромата

Д) раствор натрия тиосульфата

Е)раствор натрия хлорида

81. При сертификации субстанции анальгина химик-аналитик должен идентифицировать катион:

А)натрия

В)железа (III)

С)железа (II)

Д)кальция

Е)магния

82. При сертификации субстанции анальгина химик-аналитик должен идентифицировать катион:

А)натрия

В)железа (III)

С)железа (II)

Д)кальция

Е)магния

83. На анализ поступила субстанция анальгина. Выберите метод, с помощью которого можно определить количественное содержание анальгина:

А)йодометрия

В)алкалиметрия

С)перманганатометрия

Д)комплексометрия

Е)ацидиметрия

- 84.** В структуре лекарственного средства анальгина присутствует гетероцикл:
- А)** пиразола
 - В)** пиридина
 - С)** пиримидина
 - Д)** пиперидина
 - Е)** пиррола
- 85.** Проверая по АНД доброкачественность бутадiona, химик-аналитик ОТК фармацевтического предприятия определяет наличие специфической примеси. Укажите, какую примесь определяют:
- А)** гидразобензол
 - В)** 4-аминоантипирин
 - С)** *n*-фенетидин
 - Д)** *n*-аминофенол
 - Е)** ванилин
- 86.** Лекарственные препараты, производные пиридина, количественно определяют методом ацидиметрии в неводной среде. В качестве титранта выступает:
- А)** хлорная кислота
 - В)** натрия тиосульфат
 - С)** серная кислота
 - Д)** диметилформамид
 - Е)** натрия гидроксид

87. Для идентификации пиридинового цикла в структуре лекарственного средства провизору-аналитику следует провести реакцию со следующим реактивом.
- А) цианбромидным реактивом
 - В) раствором аргентума нитрата
 - С) динатриевой солью хромотроповой кислоты
 - Д) хлористоводородной кислотой
 - Е) раствором кобальта нитрата
88. Состав препарата «Кордиамин», который применяется как стимулятор нервной системы, можно определить как:
- А) водный раствор диэтиламида никотиновой кислоты
 - В) водный раствор никотиновой кислоты
 - С) водный раствор амида никотиновой кислоты
 - Д) гидразид изоникотиновой кислоты
 - Е) оксиметиламид никотиновой кислоты
89. Фармацевтическое предприятие выпускает раствор кордиамина. При проведении контроля качества данного препарата химик-аналитик установил его количественное содержание методом рефрактометрии. Для этого аналитик измерил:
- А) показатель преломления
 - В) вязкость
 - С) плотность
 - Д) интенсивность поглощения

Е)угол вращения

90. В качестве одной из химических реакций идентификации диэтиламида никотиновой кислоты является реакция выделения диэтиламина, который имеет характерный запах. Аналитик проводит эту реакцию при кипячении исследуемого вещества с раствором:

А)натрия гидроксида

В)серебра нитрата

С)дифениламина

Д)бария хлорида

Е)фенолфталеина

91. Для антибактериальной терапии туберкулеза аптекой фтизиатрического санатория были получены следующие препараты: фтивазид, салюзид, метазид. По своей химической структуре указанные лекарственные средства являются производными:

А)гидразида изоникотиновой кислоты

В)8-оксихинолина

С)амида сульфаниловой кислоты

Д)барбитуровой кислоты

Е)этилового эфира *n*-аминосалициловой кислоты

92. В лабораторию по контролю качества лекарств поступила субстанция изониазида. С целью идентификации субстанции специалист лаборатории использовал реакцию

„серебряного зеркала”. Эта реакция подтверждает наличие в молекуле исследуемой субстанции:

A) гидразидной группы

B) пиридинового цикла

C) альдегидной группы

D) аминогруппы

E) карбоксильной группы

93. Проводя идентификацию изониазида, провизор-аналитик прокипятил субстанцию с 2,4-динитрохлорбензолом. В результате образовалась желтое окрашивание, которое от добавления раствора щелочи переходит в фиолетовое, а затем в буровато-красное. Аналитический эффект реакции объясняется образованием производного такого альдегида:

A) глутаконового

B) глюконового

C) глютаминового

D) глиоксалевого

E) гексанового

94. В аптеку противотуберкулезного диспансера поступила партия таблеток изониазида по 0,2 г. К производным какой кислоты по химическому строению принадлежит отмеченное лекарственное средство?

A) 4-пиридинкарбоновой

B) *n*-аминобензойной

- С)3-аминосалициловой
- Д)2-гидроксипропановой
- Е)γ-хлормасляной

95. Один из приведенных противотуберкулезных лекарственных препаратов не является производным изоникотиноилгидразида:

- А)пиразинамид
- В)салюзид
- С)фтивазид
- Д)изониазид
- Е)метазид

ЛИТЕРАТУРА:

1. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – 672 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – Доповнення 1 – 2004 - 520 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2008. – Доповнення 2 – 2008 - 620 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 3. – 2009

5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 4. – 2011].
6. Международная фармакопея 2-е издание 1968.
7. Международная фармакопея 2-е издание 1971.
8. Международная фармакопея 2-е издание 1981.
9. Мелентьева Г. А. Фармацевтическая химия. – М.: - Медицина, 1976. – т. 1, 2.
10. Фармацевтическая химия: Учеб. пособ./под ред. Арзамасцева А.П. – М.: ГЭОТАР - Мед., 2004. – 640 с.
11. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия в 2-х частях: изд. третье, пераб. и доп. – Пятигорск, 2003. – 714 с.
12. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Л. Фармацевтична хімія. – Вінниця: „Нова книга”, - 2003.
13. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого/ Харків, вид. НФАУ, 2002 р.
14. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого – Вінниця: нова книга, 2006. – 236 с.
15. Аксенова Э. Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии – Под ред. А. П. Арзамасцева. – М.: Медицина, 1987.
16. Общие методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов/ Учебно-методическое пособие

- под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-
2003.
17. Анализ качества лекарственных веществ из группы галогенидов щелочных металлов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2004.
 18. Анализ неорганических лекарственных препаратов ртути и мышьяка/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье, - 2004.
 19. Анализ качества лекарственных веществ количественно определяемых методами редоксиметрии / Учебно-методическое под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье, - 2005.
 20. Анализ качества лекарственных веществ количественно определяемых методами кислотно-основного титрования/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2005. – 46 с.
 21. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – 15 –е изд. – М.: "Новая Волна", 2005. – 1200 с.
 22. Лекционный материал.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея Украины. Выпуск 1 и 2.- Харьков, 2001.
2. Государственная фармакопея Украины. Выпуск 1 (дополнение 1).-Харьков, 2004.
3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 3. – 2009
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 4. – 2011].
5. Международная фармакопея 2-е издание 1968.
6. Международная фармакопея 2-е издание 1971.
7. Международная фармакопея 2-е издание 1981.
8. Мелентьева Г. А. Фармацевтическая химия. – М.: - Медицина, 1976. – т. 1,2.
9. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия. – М.: Высшая школа 1985
10. Туркевич М. Фармацевтична хімія.- Київ: Вища школа 1973
11. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Л. Фармацевтична хімія. – Вінниця: „Нова книга”, - 2003.

12. Фармацевтична хімія /під ред. Б. О. Безуглого/ Харків, вид. НФАУ, 2002р.
13. Аксенова Э. Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии – Под ред. А. П. Арзамасцева. – М.: Медицина, 1987.
14. Общие методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов/ учебное пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2003.
15. Анализ качества лекарственных веществ из группы галогенидов щелочных металлов/ учебное пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2004.
16. Анализ неорганических лекарственных препаратов ртути и мышьяка/ учебное пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье, - 2004.
17. Анализ качества лекарственных веществ количественно определяемых методами редоксиметрии/ учебное пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2005.
18. Машковский М. Д. Лекарственные средства из двух частей – 14 изд. – М.: Медицина, 2002.
19. Лекционный материал.
20. Закон Украины “Про лікарські засоби”. Киев, 4 апреля 1996 г. //Фармацевтичний журнал, 1996, № 4, с.136—142.

21. Временная инструкция “Порядок контролю якості лікарських засобів, що надходять на ринок України”. //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 45.
22. Инструкция “Порядок Державного контролю якості лікарських засобів, які виробляються в Україні для медичних цілей”. //Фармацевтичний журнал, 1995, №4, с. 44.
23. Степаненко Б.Н. Учебник органической химии. — М.: Медицина, 1981.
24. Терней А. Современная органическая химия. — М.: Мир, 1981. — Т. I и II.
25. Некрасов Б.В. Основы общей химии. — М.: Химия, 1973. — Т. I и II.
26. Пономарев В.Д. Аналитическая химия. — М.: Химия, 1982. — Т. I и II.
27. Журнали: Фармацевтичний журнал, Фармаком, Ліки, Провізор.