

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Смысловой модуль 3.3

***Анализ качества лекарственных средств из группы
витаминов и витаминоподобных веществ***

Учебно-методическое пособие
для студентов-иностранных граждан IV курса
специальности «Фармация»

Запорожье
2017

УДК 543:615.356(075.8)

Ф 24

*Утверждено Центральным методическим советом
Запорожского государственного медицинского университета и
рекомендовано для использования в образовательном процессе
(протокол № 5 от 25 мая 2017 г.).*

Авторы:

З. Б. Моряк, Д. Ю. Скорина, К. П. Шабельник, Н. В. Парнюк,
А. С. Бидненко

Рецензенты:

С. И. Коваленко, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой органической и биоорганической химии Запорожского государственного медицинского университета;

Е. В. Александрова, доктор химических наук, профессор, заведующая кафедрой биологической химии Запорожского государственного медицинского университета.

Фармацевтическая химия. Смысловой модуль 3.3. Анализ качества
Ф 24 лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ : учеб.-метод. пособие для студентов-иностранцев IV курса специальности «Фармация» / З. Б. Моряк, Д. Ю. Скорина, К. П. Шабельник [и др.]. – Запорожье : ЗГМУ, 2017. – 132 с.

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. Издание включает в себя основные теоретические сведения по теме смыслового модуля, а также методические материалы к занятиям. Приведены вопросы для самоподготовки студентов, тестовые задания, ситуационные задания, задачи и рекомендуемая литература.

Пособие предназначено для студентов-иностранцев IV курса II международного факультета, обучающихся по специальности «Фармация».

УДК 543:615.356(075.8)

© Моряк З.Б., Скорина Д.Ю., Шабельник К.П.,
Парнюк Н.В., Бидненко А.С., 2017

© Запорожский государственный медицинский
университет, 2017

ВВЕДЕНИЕ

Фармацевтическая химия изучается согласно утвержденной типовой программе 2010 года для студентов ВУЗов Украины III-IV уровней аккредитации, обучающихся по специальности 7.110201 «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 соответствии с учебным планом подготовки специалистов по специальности «Фармация», утвержденным приказом № 930 МОЗ Украины от 07.12.2009 г. Согласно учебному плану, фармацевтическая химия изучается на III и IV курсах.

На IV курсе (VII-VIII семестры) программа дисциплины структурирована на два модуля: модуль 3 – «Использование физических, физико-химических и химических методов в анализе качества лекарственных веществ и лекарственных форм из группы биологически активных соединений природного происхождения, их полу- и синтетических аналогов» и модуль 4 – «Анализ качества лекарственных веществ и лекарственных форм из группы биологически активных соединений природного происхождения, их полу- и синтетических аналогов по действию».

Модуль 3 состоит из четырех смысловых модулей:

Смысловый модуль 3.1 – «Физические и физико-химические методы анализа лекарственных веществ и лекарственных форм».

Смысловый модуль 3.2 – «Анализ качества лекарственных веществ и лекарственных форм в условиях аптеки».

Смысловый модуль 3.3 – «Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ».

Смысловый модуль 3.4 – «Анализ качества лекарственных средств из группы гормонов, их полу- и синтетических аналогов».

Представленное пособие по фармацевтической химии должно помочь студентам в усвоении и понимании учебного материала смыслового модуля 3.3 – «Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ». Работа с ним будет способствовать закреплению полученных знаний, формированию новых умений и навыков.

Данное учебно-методическое пособие предназначено для студентов-иностранцев IV курса II международного факультета, обучающихся по специальности «Фармация».

КОНКРЕТНЫЕ ЦЕЛИ

изучения смыслового модуля 3.3

«Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ»

- Усвоить свойства лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ.
- Знать основные источники и методы получения лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ.
- Предлагать и осуществлять выбор физических, физико-химических и химических методов анализа качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ согласно требованиям Государственной фармакопеи Украины (ГФУ), аналитической нормативной документации (АНД), а также методик контроля качества (МКК).
- Объяснять особенности проведения анализа лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ с использованием физических, физико-химических и химических методов.
- Трактовать результаты исследований лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ, полученные с помощью физических, физико-химических и химических методов.
- Объяснять особенности хранения лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ, исходя из их физико-химических свойств.

ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

лабораторных, практических занятий и самостоятельной работы
по фармацевтической химии для студентов IV курса
(VII семестр, специальность «Фармация»)

Смысловой модуль 3.3

*«Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и
витаминоподобных веществ»*

№ п/п	Темы занятий	Количество часов	
		Лаб., практ.	Самост.
1.	Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алифатического строения.	4	2
2.	Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения: производные хромана, пиридина, тиофена и пиримидина.	4	2
3.	Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения: производные пиримидино-тиазола, птерина, изоаллоксазина, коррина.	4	2
4.	Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алициклического и ароматического строения.	4	2
5.	Итоговое занятие по теории и практике по теме: «Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ».	4	2

ЗАНЯТИЕ № 1

1. ТЕМА: «Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алифатического строения».

2. ЦЕЛЬ: овладеть методами анализа качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алифатического строения.

3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:

3.1. Изучить строение, номенклатуру, синонимы, физико-химические свойства, источники и методы получения лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алифатического строения.

3.2. Изучить методы анализа качества рассматриваемой группы лекарственных средств согласно ГФУ, АНД, МКК.

3.3. Предложить и обосновать возможные методы идентификации и количественного определения, исходя из строения лекарственных средств изучаемой группы.

3.4. Изучить специфические примеси для данной группы биологически активных веществ, их происхождение и особенности анализа.

3.5. Рассмотреть особенности проведения анализа лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алифатического строения с использованием физических, физико-химических и химических методов.

3.6. Научиться проводить анализ качества рассматриваемой группы лекарственных средств с использованием физических, физико-химических и химических методов.

3.7. Трактовать и давать правильную оценку полученным результатам анализа, делать вывод о качестве анализируемых лекарственных средств.

3.8. Объяснять особенности хранения лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алифатического строения, исходя из их физико-химических свойств.

3.9. Изучить и соблюдать правила безопасной работы в химической лаборатории.

***ВИТАМИНЫ** – группа низкомолекулярных органических соединений относительно простого строения и разнообразной химической природы, объединённая по признаку абсолютной необходимости для гетеротрофного организма в качестве составной части пищи.*

Для витаминов характерны следующие общие свойства:

- 1) витамины являются одним из ключевых факторов нормального метаболизма в организме человека;
- 2) биосинтез витаминов происходит преимущественно вне организма человека, поэтому их недостаток должен восполняться, главным образом, за счет сбалансированного питания;
- 3) нарушение поступления и/или усвоения витаминов приводит к развитию в организме ряда патологических процессов;
- 4) витамины не являются для организма ни пластическим (строительным, структурным) материалом, ни источником энергии;
- 5) витамины – высокоактивные соединения: их биологическая активность проявляется в достаточно малых количествах (миллиграммы, микрограммы);
- 6) для каждого витамина имеются свои особенности участия в обмене веществ, однако между витаминами существует взаимное влияние на проявление биологического действия друг друга.

Таблица 1

Характеристика некоторых витаминов

Буквенное обозначение	Название	Биохимическая группа, (растворимость*)
A ₁	Ретинол	Антиоксиданты, (Ж)
A ₂	Дегидроретинол	
D ₂	Эргокальциферол	Гормоновитамины, (Ж)
D ₃	Холекальциферол	
E	α-, β-, γ-Токоферолы	Антиоксиданты, (Ж)
K ₁	Филлохинон	Гормоновитамины, энзимовитамины, (Ж)
K ₂	Фарнохинон	
B ₁	Тиамин	Энзимовитамины, (В)
B ₂	Рибофлавин	Энзимовитамины, (В)
B ₆	Пиридоксин	Энзимовитамины, (В)
PP (B ₃)	Ниацин	Энзимовитамины, (В)
B ₅	Пантотеновая кислота	Энзимовитамины, (В)
B _c (B ₉)	Фолиевая кислота	Энзимовитамины, (В)
B ₁₂	Кобаламин	Энзимовитамины, (В)
C	Аскорбиновая кислота	Антиоксиданты, энзимовитамины, (В)
P	Биофлавоноиды	Антиоксиданты, (В)
N	Липоевая кислота	Энзимовитамины, антиоксиданты, (Ж)

Примечание: * – Ж – жирорастворимые; В – водорастворимые.

Характеристика некоторых витаминов представлена в табл. 1. На сегодня известны *энзимовитамин* (В₁, В₂, РР, В₆, В₁₂, пантотеновая кислота, Н, фолиевая кислота и др.), *гормоновитамин* (А, D₂, D₃), а также *витамины-антиоксиданты*, или *редокс-витамины* (А, Е, С, липоевая кислота). Исходя из растворимости, витамины делят на *жирорастворимые* – А, D, Е, К, и *водорастворимые* – все остальные.

Химическая классификация витаминов

1. Соединения алифатического ряда:

а) производные лактонов ненасыщенных полигидроксикарбоновых кислот – аскорбиновая кислота (витамин С);

б) производные сложных эфиров глюконовой кислоты – пангамовая кислота (витамин В₁₅);

в) производные β-аминокислот – пантотеновая кислота (витамин В₅).

2. Соединения алициклического ряда:

а) циклогексенизопреноидные витамины (циклогексеновые витамины с полиеновой цепью изопреноидного характера) – ретинолы (витамины группы А);

б) циклогексанолэтиленгидриндановые витамины – кальциферолы (витамины группы D).

3. Соединения ароматического ряда: производные нафтохинонов – витамины группы К.

4. Соединения гетероциклического ряда:

а) хромановые витамины – токоферолы (витамины группы Е);

б) фенилхромановые витамины – биофлавоноиды (витамины группы Р);

в) пиридинкарбоновые витамины – витамины группы РР;

г) β-оксиметилпиридиновые витамины – витамины группы В₆;

д) пиримидино-тиазоловые витамины – тиамин (витамин В₁);

е) птериновые витамины – фолиевая кислота (витамин В_с);

ж) изоаллоксазиновые витамины – рибофлавин (витамин В₂);

з) корриновые витамины – кобаламины (витамины группы В₁₂).

С нарушением поступления витаминов в организм связаны три принципиальных патологических состояния, которые вызываются: недостатком витамина – *гиповитаминоз*; практически полным отсутствием витамина – *авитаминоз* (может рассматриваться как крайняя степень гиповитаминоза) и избытком витамина – *гипервитаминоз*. Важно отметить, что жирорастворимые витамины накапливаются в организме, причём их депо являются жировая ткань и печень. Водорастворимые витамины в существенных количествах не депонируются, а при избытке – достаточно легко выводятся. Это объясняет бóльшую

распространённость гиповитаминозов водорастворимых витаминов и гипервитаминозов жирорастворимых витаминов.

Между витаминами в процессе реализации их биологической роли наблюдаются определённые взаимодействия. Установлено, что отдельно взятый витамин в процессе метаболизма не изолирован от влияния на него других витаминов, что, в свою очередь, отражается на проявлении конечного эффекта каждого из витаминов. Ниже рассмотрены основные проявления взаимодействия между витаминами.

I. Влияние одного витамина на катаболизм другого. Например, витамин Е как антиоксидант препятствует перекисному окислению витаминов А и F, повышая их биологическую активность. Установлена способность витамина С уменьшать расходы витаминов В₁, В₂, А, Е, фолиевой и пантотеновой кислот, снижая потребность организма в них. Также известно, что витамин В₂ участвует в обмене тиамина, пантотеновой кислоты, холина, пиридоксина и фолиевой кислоты.

II. Влияние одного витамина на образование коферментных форм другого. При этом взаимодействие одних витаминов имеет синергетический характер, а других – антагонистический. Так, производные витамина В₂ входят в состав ферментов, которые катализируют образование пиридоксальфосфата из пиридоксина. Кобаламин и аскорбиновая кислота способствуют образованию коферментной формы фолиевой кислоты. Таким образом, эти взаимодействия являются положительными (синергетическими). Пример антагонизма можно наблюдать в образовании коферментных форм тиамина и пиридоксина, которые в процессе метаболизма конкурируют за молекулы АТФ. Кроме того, никотинамид, рибофлавин и пантотеновая кислота конкурируют между собой в реакциях присоединения к адениловой кислоте при образовании динуклеотидных коферментов.

III. Совместное участие витаминов в едином биохимическом процессе. Проявления этого типа взаимодействий являются самыми многочисленными. Например, отмечается совместное участие витаминов А, В₂, В₆ и В₅ в образовании и регенерации родопсина, то есть в биохимическом акте зрения. Классическим примером позитивного взаимодействия витаминов также является участие аскорбиновой кислоты и природных биофлавоноидов (витамин Р) в образовании соединительной ткани и регуляции проницаемости капилляров.

Приведенные примеры свидетельствуют о необходимости учета взаимодействия отдельных витаминов в случае их совместного применения. С другой стороны, накопленный материал стал основой для создания эффективных **поливитаминных препаратов** – лекарственных средств, содержащих в одной дозе два и более витамина. Многие препараты данной группы содержат также

биологически важные неорганические (микроэлементы) и органические вещества. Разумеется, потребности в отдельных витаминах у каждого человека строго индивидуальны и зависят от многих факторов: возраста, образа жизни, питания, состояния здоровья, условий, в которых он проживает и т.д. Соответственно, состав поливитаминных препаратов в каждом конкретном случае должен быть специфическим.

Следует заметить, что к 70-м годам XX века стал известен ряд веществ, которые причислялись к витаминам, но при этом не отвечали вышеизложенным критериям. Так, например, холин («витамин В₄»), образуется в достаточном количестве при наличии метионина, а также выполняет пластические функции как компонент фосфолипидов. По тем же критериям и отсутствию коэнзиматической функции из числа витаминов исключили оротовую кислоту («витамин В₁₃»). Полиненасыщенные жирные кислоты («витамин F») – это пластические компоненты ряда липидов. «Витамин U» – S-метилметионинсульфоний – метилированное производное незаменимой аминокислоты метионина. Спирт инозит («витамин В₈»), хотя и незаменим для животных, но выполняет пластическую роль в инозитфосфатидах. Карнитин («витамин В_T») синтезируется в организме людей из аминокислоты лизина. *Пара*-аминобензойная кислота («витамин В₁₀, или Н₁») не является витамином для человека, но служит составной частью фолатина («витамин В_с, или В₉») и необходимым фактором роста для микрофлоры кишечника. Учитывая вышеперечисленные особенности, данные вещества получили название витаминоподобных.

Витминоподобные вещества – незаменимые пищевые биологически активные вещества органической природы, дефицит которых, в отличие от витаминов, не приводит к явно выраженной клинической картине гипо- или авитаминоза.

Также следует рассмотреть такие понятия, как «витамеры», «провитамины» и «антивитамины».

Витамеры (витамины + греч. *meros* – часть) – различные химические формы одного витамина. Например, витамин Е представлен группой из 8 витамеров, обладающих различной степенью биологической активности; наибольшее значение имеют α-, β- и γ-токоферолы.

Провитамины – органические вещества, которые превращаются в витамины в организме человека. Например, в растениях содержатся провитамины витамина А – желтые пигменты α-, β- и γ-каротины. Наиболее активным провитамином является β-каротин, при гидролизе которого в стенке тонкого кишечника и печени человека образуются две молекулы витамина А. При расщеплении α- и γ-каротинов образуется по одной молекуле витамина А.

Антивитамины – группа органических соединений, подавляющих биологическую активность витаминов. Антивитамины принято делить на две группы: 1) антивитамины, имеющие структуру, сходную со структурой целевого витамина, и оказывающие действие, основанное на конкурентном антагонизме с ним; 2) антивитамины, затрудняющие всасывание, транспорт или метаболизм витаминов. В медицинской практике антивитамины широко применяются в качестве лекарственных средств (метотрексат, изониазид, сульфаниламиды, антагонисты витамина К и др.).

В анализе качества витаминов особое место занимают методы биологической стандартизации. Результат оценки фармакологического действия витаминов выражают в международных единицах (МЕ). *Международная единица* – единица измерения дозы вещества, основанная на его биологической активности. Используется также для гормонов, вакцин, компонентов крови и подобных биологически активных веществ. Несмотря на название, МЕ не является частью международной системы измерения СИ.

Количества вещества в 1 МЕ для разных классов веществ – совершенно разные: точное определение одной МЕ различается для разных веществ и установлено международным соглашением. Комитет биологической стандартизации при Всемирной Организации Здравоохранения предоставляет эталонные заготовки определенных веществ, устанавливает количество единиц МЕ содержащихся в них, и определяет биологические процедуры для сравнения других заготовок с эталонными. Целью таких процедур является то, чтобы различные заготовки, имеющие одинаковую биологическую активность, содержали равное количество единиц МЕ. Для некоторых веществ со временем были установлены массовые эквиваленты одной МЕ, и от измерения в этих единицах официально отказались. Однако, единица МЕ все же может оставаться в широком применении из-за удобства. Например, чтобы оценить витаминную активность витамеров токоферола (витамина Е), удобно провести пересчет на активность определенного количества α -токоферола и выразить в МЕ, приняв что 1 МЕ витамина Е равна активности 1 мг синтетического d,1- α -токоферола ацетата, принятого перорально. Тогда вместо точного указания типа и массы витаминера в препарате можно просто указывать количество витамина Е в международных единицах.

Массовые эквиваленты 1 МЕ для некоторых витаминов: 1 МЕ витамина А – биологический эквивалент 0,3 мкг ретинола или 0,6 мкг β -каротина; 1 МЕ витамина С – 50 мкг аскорбиновой кислоты; 1 МЕ витамина D – биологический эквивалент 0,025 мкг холе- или эргокальциферола; 1 МЕ витамина Е – биологический эквивалент 0,67 мг d- α -токоферола или 1 мг d,1- α -токоферола ацетата.

4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

- 4.1. Повторить теоретический материал из курсов органической и аналитической химий по данной теме.
- 4.2. Изучить программный материал по теме занятия согласно вопросам, приведенным ниже.

Учебные вопросы для самоподготовки студентов

1. Витамины. Общая характеристика, распространение в природе, роль в жизнедеятельности человека. Патологические состояния, связанные с нарушением поступления витаминов в организм человека.
2. Классификация витаминов: принципы, примеры, характеристика отдельных групп. Названия и синонимы витаминов.
3. Определение понятий: «витамеры», «провитамины», «антивитамины», «витаминоподобные вещества». Обосновать возможность использования указанных групп веществ в медицинских целях.
4. Витамины как лекарственные средства. Источники получения, химическое строение, номенклатура, физико-химические свойства лекарственных веществ из группы витаминов. Понятие о поливитаминальных препаратах.
5. Витамины алифатического строения. Лекарственные средства из группы витаминов алифатического ряда, источники и методы получения.
 - 5.1. Производные лактонов ненасыщенных полигидроксикарбоновых кислот – аскорбиновая кислота (витамин С). Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 - 5.2. Производные сложных эфиров глюконовой кислоты – пангамовая кислота (витамин В₁₅). Кальция пангамат. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 - 5.3. Производные β-аминокислот – пантотеновая кислота (витамин В₅). Кальция пантотенат. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
6. Витаминоподобные вещества алифатического строения. Лекарственные средства из группы витаминopodobных веществ алифатического ряда, источники и методы получения.
 - 6.1. Производные аминокислот – холина хлорид (витамин В₄). Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 - 6.2. Производные карбоновых кислот: карнитина хлорид (витамин В_Т); метилметионинсульфония хлорид (витамин U); липоевая кислота, липамид (витамин N); эссенциальные полиненасыщенные жирные кислоты (витамин F). Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.

7. Охарактеризовать использование химических, физических и физико-химических методов для анализа качества (идентификация, испытания, количественное определение) лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алифатического строения.
8. Установление биологической активности витаминов. Понятие о международной единице (МЕ). Недостатки биологического метода анализа витаминов.
9. Взаимосвязь химического строения с биологическим действием на примере лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алифатического строения.
10. Особенности хранения лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алифатического строения, исходя из их физико-химических свойств.

4.3. Проработать тестовые задания

1. Какое из приведенных лекарственных средств по химическому строению принадлежит к производным алифатического ряда?
 - А. Аскорбиновая кислота
 - В. Никотиновая кислота
 - С. Рибофлавин
 - Д. Пиридоксина гидрохлорид
 - Е. Тиамин гидрохлорид
2. Как называется группа органических соединений, подавляющих биологическую активность витаминов?
 - А. Антивитамины
 - В. Антиоксиданты
 - С. Провитамины
 - Д. Витамеры
 - Е. Витаминоподобные вещества
3. Как называется группа низкомолекулярных органических соединений относительно простого строения и разнообразной химической природы, объединённая по признаку абсолютной необходимости для гетеротрофного организма в качестве составной части пищи?
 - А. Витамеры
 - В. Витамины
 - С. Провитамины

- D. Антивитамины**
- E. Витаминоподобные вещества**

4. Как называются органические вещества, которые превращаются в витамины в организме человека?

- A. Антивитамины**
- B. Антиоксиданты**
- C. Витамеры**
- D. Провитамины**
- E. Витаминоподобные вещества**

5. Как называются различные химические формы одного витамина?

- A. Витаминоподобные вещества**
- B. Провитамины**
- C. Витамеры**
- D. Антивитамины**
- E. Антиоксиданты**

6. Как называются незаменимые пищевые биологически активные вещества органической природы, дефицит которых, в отличие от витаминов, не приводит к явно выраженной клинической картине гипо- или авитаминоза?

- A. Провитамины**
- B. Антивитамины**
- C. Витамеры**
- D. Антиоксиданты**
- E. Витаминоподобные вещества**

7. Для идентификации аскорбиновой кислоты [Acidum ascorbicum] не используют реакцию с раствором:

- A. Железа(II) сульфата**
- B. Серебра нитрата**
- C. Калия перманганата**
- D. Аммиака**
- E. 2,6-Дихлорфенолиндофенола**

8. В соответствии с требованиями ГФУ, количественное определение аскорбиновой кислоты проводится методом:

- A. Нитритометрии**
- B. Ацидиметрии**

- С. Броматометрии
- Д. Йодометрии
- Е. Комплексонометрии

9. Какой из приведенных реактивов не может быть использован для подтверждения восстановительных свойств аскорбиновой кислоты?
- А. Раствор железа(III) хлорида
 - В. Раствор серебра нитрата
 - С. Раствор калия йодата
 - Д. Раствор йода
 - Е. Раствор калия йодида
10. Какое вспомогательное вещество следует использовать согласно ГФУ для повышения стабильности раствора аскорбиновой кислоты для инъекций 50 мг/мл?
- А. Щавелевая кислота
 - В. Натрия сульфит
 - С. Натрия хлорид
 - Д. Глюкоза моногидрат
 - Е. Аммония оксалат
11. Выберите неправильное утверждение относительно аскорбиновой кислоты:
- А. Легко растворима в воде очищенной
 - В. Оптически активна
 - С. Проявляет восстановительные свойства
 - Д. Проявляет амфотерные свойства
 - Е. Под влиянием воздуха и влаги темнеет
12. Укажите исходное вещество, которое используется для синтеза аскорбиновой кислоты:
- А. Фруктоза
 - В. Рамноза
 - С. Лактоза
 - Д. Глюкоза
 - Е. Глицерин
13. Какой химический процесс протекает при количественном определении кислоты аскорбиновой методом прямого алкалиметрического титрования?
- А. Комплексообразование

- В.** Солеобразование
- С.** Гидролиз
- Д.** Окисление
- Е.** Восстановление

- 14.** Какому из перечисленных лекарственных веществ соответствует химическое название (5*R*)-5-[(1*S*)-1,2-дигидроксиэтил]-3,4-дигидроксифуран-2(5*H*)-он?
- А.** Пантотеновая кислота
 - В.** Пангамовая кислота
 - С.** Аскорбиновая кислота
 - Д.** Фолиевая кислота
 - Е.** Метилметионинсульфония хлорид
- 15.** Какая функциональная группа обуславливает кислотные свойства аскорбиновой кислоты?
- А.** Енольный гидроксил
 - В.** Имидная группа
 - С.** Аминогруппа
 - Д.** Амидная группа
 - Е.** Спиртовый гидроксил
- 16.** Аскорбиновая кислота по химической классификации принадлежит к витаминам:
- А.** Ароматического ряда
 - В.** Алициклического ряда
 - С.** Алифатического ряда
 - Д.** Гетероциклического ряда (производное пиридина)
 - Е.** Гетероциклического ряда (производное изоаллоксазина)
- 17.** При идентификации кислоты аскорбиновой, согласно требованиям ГФУ, провели реакцию, в результате которой образовался серый осадок в среде кислоты азотной разведенной. Какой реактив использовали при выполнении указанной реакции?
- А.** Раствор аммония оксалата
 - В.** Раствор натрия эдетата
 - С.** Раствор меди(II) сульфата
 - Д.** Раствор серебра нитрата
 - Е.** Раствор калия пуроантимоната

18. Какие химические свойства проявляет аскорбиновая кислота за счет наличия в ее структуре эндиольной группы?
- A. Кислотные и восстановительные
 - B. Основные и окислительные
 - C. Амфотерные и *Red/Ox*-двойственность
 - D. Кислотные и окислительные
 - E. Основные и восстановительные
19. Какое лекарственное средство по химической структуре является производным лактонов ненасыщенных полигидроксикарбоновых кислот?
- A. Рибофлавин
 - B. Никотиновая кислота
 - C. Кальция пангамат
 - D. Аскорбиновая кислота
 - E. Кальция пантотенат
20. При определении количественного содержания кислоты аскорбиновой в лекарственной форме провизор-аналитик использовал алкалиметрический метод. На каких свойствах кислоты аскорбиновой основано это определение?
- A. На кислотных
 - B. На основных
 - C. На амфотерных
 - D. На окислительных
 - E. На восстановительных
21. Восстановительные свойства аскорбиновой кислоты лежат в основе количественного определения всеми перечисленными методами, кроме такого:
- A. Йодометрия
 - B. Цериметрия
 - C. Йодатометрия
 - D. Броматометрия
 - E. Алкалиметрия
22. Ввиду наличия в молекуле аскорбиновой кислоты двойной связи возможно существование геометрических *цис*- и *транс*-изомеров. Физиологически активный витамин С имеет конфигурацию:
- A. *цис*-Изомера
 - B. *транс*-Изомера

23. Какое вспомогательное вещество, входящее в состав раствора аскорбиновой кислоты для инъекций 50 мг/мл, обуславливает возможность его подкожного введения за счет снижения раздражающего действия на ткани?
- А. Щавелевая кислота
 - В. Натрия метабисульфит
 - С. Натрия гидрокарбонат
 - Д. Глюкоза моногидрат
 - Е. Аммония оксалат
24. Кислотные свойства аскорбиновой кислоты (γ -лактон-2,3-дегидро-L-гулоновой кислоты) более выражены у гидроксила:
- А. Во 2-ом положении
 - В. В 3-ем положении
 - С. В 4-ом положении
 - Д. В 5-ом положении
 - Е. В 6-ом положении
25. При получении аскорбиновой кислоты из природных источников, наиболее рационально в качестве сырья использовать:
- А. Плоды шиповника
 - В. Листья гречихи
 - С. Печень морских рыб
 - Д. Рисовые отруби
 - Е. Листья наперстянки
26. Аскорбиновая кислота при титровании щелочью ведет себя как:
- А. Одноосновная кислота
 - В. Двухосновная кислота
 - С. Трехосновная кислота
 - Д. Четырехосновная кислота
 - Е. Не взаимодействует со щелочью
27. При действии сильных окислителей на аскорбиновую кислоту она необратимо окисляется, что приводит к образованию:
- А. Дегидроаскорбиновой кислоты
 - В. Изоаскорбиновой кислоты
 - С. Гулоновой кислоты
 - Д. Фурфурола
 - Е. Глюкозы

- 28.** Провизор-аналитик проводит реакцию кислоты аскорбиновой с железа(II) сульфатом в присутствии натрия гидрокарбоната. Появление фиолетового окрашивания раствора обусловлено наличием у кислоты аскорбиновой:
- A.** Окислительных свойств
 - B.** Восстановительных свойств
 - C.** Кислотных свойств
 - D.** Основных свойств
 - E.** Амфотерных свойств
- 29.** Провизор-аналитик проводит количественное определение аскорбиновой кислоты прямым йодометрическим титрованием. Какой индикатор следует использовать аналитику?
- A.** Фенолфталеин
 - B.** Натрия эозинат
 - C.** Тимолфталеин
 - D.** Ферроин
 - E.** Крахмал
- 30.** Наличие щавелевой кислоты (примесь E) в субстанции аскорбиновой кислоты, согласно требованиям ГФУ, определяется по реакции:
- A.** С кальция хлоридом в уксуснокислой среде
 - B.** С железа(III) хлоридом в сернокислой среде
 - C.** С кобальта нитратом в азотнокислой среде
 - D.** С натрия эдетатом в среде аммиачного буфера
 - E.** С аммония оксалатом в солянокислой среде
- 31.** При йодатометрическом методе количественного определения аскорбиновой кислоты в инъекционных растворах для связывания антиоксидантов-стабилизаторов в соединения, не реагирующие с титрантом, необходимо добавлять:
- A.** Несколько кристаллов калия бромида
 - B.** Глицерин
 - C.** Уксусную кислоту
 - D.** Раствор натрия эдетата
 - E.** Раствор формальдегида
- 32.** Идентификацию аскорбиновой кислоты, согласно требованиям ГФУ, проводят с использованием раствора:
- A.** Аммония оксалата

- В.** Кальция карбоната
- С.** Аммония тиоцианата
- Д.** Серебра нитрата
- Е.** Железа(III) хлорида

33. Выпадение блестящего осадка металлического серебра наблюдается при идентификации аскорбиновой кислоты по реакции с:

- А.** Реактивом Несслера
- В.** Реактивом Фелинга
- С.** Реактивом Толленса
- Д.** Реактивом Драгендорфа
- Е.** Реактивом Марки

34. В аптеке изготовлен порошок, в состав которого входят аскорбиновая и глютаминовая кислоты. Какой метод должен использовать провизор-аналитик для количественного определения аскорбиновой кислоты в присутствии глютаминовой кислоты?

- А.** Алкалометрия
- В.** Ацидиметрия
- С.** Йодометрия
- Д.** Нитритометрия
- Е.** Комплексонометрия

35. Аскорбиновую кислоту в смеси с глюкозой без предварительного разделения количественно можно определить:

- А.** Меркуриметрически
- В.** Алкалометрически
- С.** Нитритометрически
- Д.** Ацидиметрически
- Е.** Комплексонометрически

36. В практике контрольно-аналитических лабораторий используется раствор 2,6-дихлорфенолиндофенола, синий цвет которого исчезает под действием восстановителей. Какое лекарственное средство можно идентифицировать с помощью данного раствора?

- А.** Аскорбиновая кислота
- В.** Кальция пантотенат
- С.** Никотиновая кислота
- Д.** Кальция пангамат

Е. Пиридоксина гидрохлорид

- 37.** Провизор-аналитик проводит идентификацию субстанции кислоты аскорбиновой с использованием азотной кислоты разведенной и раствора серебра нитрата. Положительным эффектом реакции является:
- А.** Появление синей окраски
 - В.** Появление зеленой окраски
 - С.** Появление фиолетовой окраски
 - Д.** Выпадение желтого осадка
 - Е.** Выпадение серого осадка
- 38.** Кальция пантотенат идентифицируют по реакции комплексообразования, в результате которой появляется синяя окраска. Какой реактив следует использовать для проведения указанной реакции?
- А.** Калия пироксид
 - В.** Натрия эдетат
 - С.** Меди(II) сульфат
 - Д.** Аммония оксалат
 - Е.** Хлористоводородная кислота
- 39.** Какой из перечисленных методов не используется в ходе количественного анализа субстанции кальция пангамата?
- А.** Ацидиметрия в неводной среде
 - В.** Комплексонометрия
 - С.** Аргентометрия
 - Д.** Ионообменная хроматография
 - Е.** Нитритометрия
- 40.** Для идентификации аскорбиновой кислоты следует использовать:
- А.** Калия хлорид и раствор калия гидроксида
 - В.** Железа(II) сульфат в присутствии натрия гидрокарбоната
 - С.** Реактив Драгендорфа (раствор висмута йодида в калия йодиде)
 - Д.** Глиоксальгидроксианил в присутствии натрия гидроксида
 - Е.** Раствор танина свежеприготовленный
- 41.** Укажите исходное вещество, которое используется для синтеза пангамовой кислоты:
- А.** Фруктоза
 - В.** Рамноза

- С. Лактоза
- Д. Глюкоза
- Е. Глицерин

42. Сложноэфирная связь в молекуле кальция пангамата может быть доказана по реакции:
- А. Щелочного гидролиза при нагревании (запах диметиламина)
 - В. Образования азокрасителя при сочетании с солями диазония
 - С. С общеалкалоидными реактивами
 - Д. С реактивом Фелинга
 - Е. С раствором йода (обесцвечивание раствора)
43. Возможность количественного определения аскорбиновой кислоты методом йодометрии обусловлена наличием в структуре данного лекарственного вещества:
- А. Лактонного фрагмента
 - В. Ендиольной группы
 - С. Спиртовых гидроксильных групп
 - Д. Карбоксильной группы
 - Е. Оксиметильной группы
44. Аскорбиновая кислота (витамин С) по химическому строению принадлежит к:
- А. Производным полигидрокси- γ -лактонов
 - В. Производным алициклического ряда
 - С. Производным β -аминокислот
 - Д. Многоатомным спиртам
 - Е. Производным γ -аминокислот
45. Пангамовая кислота (витамин В₁₅) по химическому строению принадлежит к:
- А. Производным полигидрокси- γ -лактонов
 - В. Производным сложным эфирам глюконовой кислоты
 - С. Производным β -аминокислот
 - Д. Многоатомным спиртам
 - Е. Производным γ -аминокислот
46. Пантотеновая кислота (витамин В₅) по химическому строению принадлежит к:
- А. Производным полигидрокси- γ -лактонов

- В.** Производным сложных эфиров глюконовой кислоты
- С.** Производным β -аминокислот
- Д.** Многоатомным спиртам
- Е.** Производным γ -аминокислот

47. Лекарственная субстанция кальция пангамата, кроме основного вещества, также содержит 25% кальция глюконата и 6% кальция хлорида. При анализе данного лекарственного средства методом комплексонометрии определяют содержание:

- А.** Кальция
- В.** Азота
- С.** Хлоридов
- Д.** Суммы карбоксильных групп
- Е.** Кристаллизационной воды

48. Лекарственная субстанция кальция пангамата, кроме основного вещества, также содержит 25% кальция глюконата и 6% кальция хлорида. При анализе данного лекарственного средства методом ацидиметрии в неводной среде определяют содержание:

- А.** Кальция
- В.** Азота
- С.** Хлоридов
- Д.** Суммы карбоксильных групп
- Е.** Кристаллизационной воды

49. Провизор-аналитик проводит количественное определение аскорбиновой кислоты методом йодометрии. Какие свойства аскорбиновой кислоты лежат в основе указанного метода анализа?

- А.** Кислотные
- В.** Основные
- С.** Амфотерные
- Д.** Окислительные
- Е.** Восстановительные

50. Провизор-аналитик ЦЗЛ химико-фармацевтического предприятия определяет количественное содержание произведенной субстанции аскорбиновой кислоты йодатометрическим методом. Титрование он должен выполнять в присутствии:

- А.** Натрия ацетата

- В.** Калия йодида
- С.** Кальция сульфата
- Д.** Магния хлорида
- Е.** Аммония нитрата

51. Катионы кальция в составе кальция пантотената можно идентифицировать реакцией с:

- А.** Меди сульфатом
- В.** Серебра нитратом
- С.** Аммония оксалатом
- Д.** Натрия нитратом
- Е.** Бария сульфатом

52. Идентификация кальция пангамата проводится по реакции щелочного гидролиза в присутствии гидроксилamina гидрохлорида с последующим прибавлением раствора железа(III) хлорида при подкислении. Появление красно-бурого окрашивания подтверждает наличие в структуре кальция пангамата:

- А.** Катионов кальция
- В.** Сложноэфирной связи
- С.** Фенольного гидроксила
- Д.** Пиридинового цикла
- Е.** Первичной ароматической аминогруппы

4.4. Ситуационные задания

- 1.** Охарактеризуйте кислотно-основные свойства аскорбиновой кислоты. С какими особенностями химического строения аскорбиновой кислоты они связаны? Приведите уравнение и охарактеризуйте условия проведения реакции идентификации аскорбиновой кислоты, основанной на ее кислотно-основных свойствах.
- 2.** Обоснуйте возможность использования кислотно-основного титрования как метода количественного определения аскорбиновой кислоты. Охарактеризуйте условия титрования и приведите уравнение реакции, лежащей в основе данного метода.
- 3.** Охарактеризуйте окислительно-восстановительные свойства аскорбиновой кислоты. С какими особенностями химического строения аскорбиновой кислоты они связаны? Что называют обратимым и необратимым окисле-

нием аскорбиновой кислоты? Какой из этих процессов лежит в основе ее биологического действия?

4. Обоснуйте возможность использования реакции с раствором серебра нитрата для идентификации аскорбиновой кислоты. Приведите уравнение и охарактеризуйте условия проведения данной реакции.
5. На чем основано использование реакции с раствором 2,6-дихлорфенолиндофенола для идентификации аскорбиновой кислоты? Приведите уравнение и охарактеризуйте условия проведения данной реакции.
6. Объясните, как используется при анализе аскорбиновой кислоты ее оптическая активность. Охарактеризуйте соответствующий показатель качества и метод его определения.
7. Обоснуйте возможность использования прямого йодометрического титрования для количественного определения аскорбиновой кислоты. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующий химизм.
8. Охарактеризуйте метод прямого йодатометрического определения аскорбиновой кислоты. На чем он основан? Приведите соответствующие уравнения реакций.
9. Обоснуйте необходимость введения натрия сульфита и натрия гидрокарбоната в состав раствора аскорбиновой кислоты для инъекций 50 мг/мл. Почему указанные вспомогательные вещества не мешают проведению реакции с раствором серебра нитрата при идентификации действующего вещества по методике ГФУ? Приведите соответствующие уравнения реакций.
10. Охарактеризуйте йодатометрический метод количественного определения аскорбиновой кислоты в растворе для инъекций 50 мг/мл. Чем обусловлена необходимость прибавления раствора формальдегида в данном случае? Приведите соответствующие уравнения реакций.
11. Обоснуйте возможность использования цериметрического титрования для количественного определения аскорбиновой кислоты. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующие уравнения реакций.
12. Какой структурный фрагмент обуславливает возможность использования гидроксамовой пробы для идентификации кальция пангамата? Охарактеризуйте условия проведения данного испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
13. В чем особенность количественного определения субстанции кальция пангамата? Какие показатели качества оцениваются в данном случае? Охарактеризуйте соответствующие методы анализа, приведите необходимые уравнения реакций.

14. Обоснуйте возможность использования реакции с раствором меди(II) сульфата в щелочной среде для идентификации кальция пантотената. Приведите уравнение соответствующей реакции.
15. При идентификации кальция пантотената используется реакция кислотного гидролиза. Одним из продуктов данной реакции является вещество X, для обнаружения которого применяется гидроксамовая проба. Определите вещество X и напишите уравнения всех упомянутых реакций.
16. Объясните, на чем основано использование метода комплексонометрии при количественном определении кальция пантотената. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующие уравнения реакций.
17. Обоснуйте возможность использования нингидриновой пробы для идентификации метилметионинсульфония хлорида. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
18. Охарактеризуйте количественное определение метилметионинсульфония хлорида методом фотоколориметрии (на основе реакции с аммония реинекатом). Приведите соответствующее уравнение реакции.

4.5. Задачи

1. Рассчитайте объем 0,05 М раствора калия йодата ($K_{\text{п}} = 0,9915$), который израсходован на титрование 0,4974 г аскорбиновой кислоты (М.м. 176,13), если содержание действующего вещества в субстанции составляет 99,43%.
2. Рассчитайте процентное содержание аскорбиновой кислоты (М.м. 176,13), если на титрование 0,2530 г субстанции израсходовано 14,0 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 1,0030$).
3. Рассчитайте массу навески аскорбиновой кислоты (М.м. 176,13), если на ее титрование израсходовано 20,10 мл 0,05 М раствора йода ($K_{\text{п}} = 1,0000$), а процентное содержание в субстанции составило 99,0%.
4. Рассчитайте процентное содержание аскорбиновой кислоты (М.м. 176,13), если на титрование 0,2589 г субстанции было израсходовано 14,55 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 1,0084$).
5. Рассчитайте объем 0,0167 М раствора калия йодата ($K_{\text{п}} = 1,0010$), который израсходован на титрование 0,4520 г аскорбиновой кислоты (М.м. 176,13), если ее процентное содержание в субстанции составляет 98,70%, объем использованной мерной колбы – 50,0 мл, а объем пипетки – 10,00 мл.
6. Рассчитайте удельное вращение 2% раствора кислоты аскорбиновой, если угол вращения равен +0,95, а длина использованной кюветы – 19,0 см.
7. Для двух водных растворов аскорбиновой кислоты с содержанием 4,44% и 6,36% определены показатели преломления, которые равняются 1,3400 и

1,3430 соответственно, а для исследуемого раствора – 1,3420. Рассчитайте концентрацию аскорбиновой кислоты в анализируемом растворе, если известно, что в рассматриваемом интервале сохраняется линейная зависимость $n - C_{\%}$, а показатель преломления воды очищенной при тех же условиях равен 1,3330.

8. Рассчитайте концентрацию раствора аскорбиновой кислоты, если угол вращения для этого раствора равен $+2,20^{\circ}$, толщина слоя – 1 дм, а удельное вращение составляет $+23,0^{\circ}$.
9. Рассчитайте концентрацию раствора аскорбиновой кислоты (%), если известно, что показатель преломления этого раствора составляет 1,3346, $F = 0,00160$, а показатель преломления растворителя равен 1,3330.
10. Рассчитайте объём 0,05 М раствора натрия эдетата ($K_{\text{п}} = 1,0015$), который израсходован на титрование 0,2037 г кальция пантотената при количественном определении катионов кальция (А.м. 40,08), если их содержание составило 8,52%, а потеря в массе при высушивании равна 4,12%.

5. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

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

Каждый студент индивидуально проводит анализ качества одного из изучаемых лекарственных средств согласно требованиям ГФУ, АНД или МКК с использованием графологической структуры анализа. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме. Студентом делается вывод о доброкачественности проанализированного лекарственного средства.

УИРС: Каждый студент на основе физических, физико-химических и химических свойств решает вопрос идентификации предложенного лекарственного средства как неизвестной задачи. Кроме того, студент проводит количественное определение данного лекарственного средства различными методами, давая им сравнительную характеристику. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме. Студентом делается вывод о доброкачественности проанализированного лекарственного средства.

ЗАНЯТИЕ № 2

1. ТЕМА: «Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения: производные хромана, пиридина, тиофена и пиримидина».

2. ЦЕЛЬ: овладеть методами анализа качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения (производные хромана, пиридина, тиофена и пиримидина).

3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:

3.1. Изучить строение, номенклатуру, синонимы, физико-химические свойства, источники и методы получения лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения (производные хромана, пиридина, тиофена и пиримидина).

3.2. Изучить методы анализа качества рассматриваемой группы лекарственных средств согласно ГФУ, АНД, МКК.

3.3. Предложить и обосновать возможные методы идентификации и количественного определения, исходя из строения лекарственных средств изучаемой группы.

3.4. Изучить специфические примеси для данной группы биологически активных веществ, их происхождение и особенности анализа.

3.5. Рассмотреть особенности проведения анализа лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения (производные хромана, пиридина, тиофена и пиримидина) с использованием физических, физико-химических и химических методов.

3.6. Научиться проводить анализ качества рассматриваемой группы лекарственных средств с использованием физических, физико-химических и химических методов.

3.7. Трактовать и давать правильную оценку полученным результатам анализа, делать вывод о качестве анализируемых лекарственных средств.

3.8. Объяснять особенности хранения лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения (производные хромана, пиридина, тиофена и пиримидина), исходя из их физико-химических свойств.

3.9. Изучить и соблюдать правила безопасной работы в химической лаборатории.

4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

- 4.1. Повторить теоретический материал из курсов органической и аналитической химии по данной теме.
- 4.2. Изучить программный материал по теме занятия согласно вопросам, приведенным ниже.

Учебные вопросы для самоподготовки студентов

1. Витамины: общая характеристика, классификация. Названия и синонимы витаминов.
2. Определение понятий: «витамеры», «провитамины», «антивитамины», «витаминоподобные вещества». Обосновать возможность использования указанных групп веществ в медицинских целях.
3. Витамины как лекарственные средства. Источники получения, химическое строение, номенклатура, физико-химические свойства лекарственных веществ из группы витаминов. Понятие о поливитаминных препаратах.
4. Витамины гетероциклического строения. Характеристика гетероциклических систем, лежащих в основе строения рассматриваемой группы веществ. Лекарственные средства из группы витаминов гетероциклического ряда (производные хромана, пиридина и тиофена), источники и методы получения.
5. Лекарственные средства из группы витаминов, производные хромана.
 - 5.1. Токоферолы (витамины группы E). Токоферола ацетат. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 - 5.2. Фенилхромановые витамины – биофлавоноиды (витамины группы P). Кверцетин. Рутин. Троксевазин (венорутон). Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
6. Лекарственных средства из группы витаминов, производные пиридина.
 - 6.1. Пиридинкарбоновые витамины – витамины группы PP. Никотиновая кислота. Никотинамид. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 - 6.2. β -Оксиметилпиридиновые витамины – витамины группы B₆. Пиридоксина гидрохлорид. Пиридоксальфосфат. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
7. Лекарственные средства из группы витаминов, производные тиофена. Биотин (витамин H, или B₇). Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
8. Витаминоподобные вещества гетероциклического строения. Характеристика гетероциклических систем, лежащих в основе строения рассматри-

ваемой группы веществ. Лекарственные средства из группы витаминоподобных веществ гетероциклического ряда, источники и методы получения.

8.1. Производные пиридина – оротовая кислота (витамин В₁₃). Калия оротат. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.

9. Охарактеризовать использование химических, физических и физико-химических методов для анализа качества (идентификация, испытания, количественное определение) лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения (производные хромана, пиридина, тиофена и пиридина).
10. Установление биологической активности витаминов. Понятие о международной единице (МЕ). Недостатки биологического метода анализа витаминов.
11. Взаимосвязь химического строения с биологическим действием на примере лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения (производные хромана, пиридина, тиофена и пиридина).
12. Особенности хранения лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения (производные хромана, пиридина, тиофена и пиридина), исходя из их физико-химических свойств.

4.3. Проработать тестовые задания

1. Какое из приведенных утверждений неверно характеризует пиридоксина гидрохлорид?
 - А. Легко растворяется в воде очищенной
 - В. Дает реакцию азосочетания с солями диазония
 - С. Образует комплексы с борной кислотой
 - Д. Гидролизуется под действием соляной кислоты
 - Е. Количественно определяется методом кислотно-основного титрования в неводных средах
2. Согласно требованиям ГФУ, для обнаружения амидной группы в структуре никотинамида следует провести нагревание образца субстанции с разбавленным раствором:
 - А. Натрия гидроксида
 - В. Хлористоводородной кислоты
 - С. Цианбромидного реактива

- D. Аммония хлорида
- E. Калия феррицианида

3. Какой из предложенных реактивов может быть использован для идентификации пиридоксина гидрохлорида?
- A. 2-Хлор-4-метоксибензол
 - B. 2,6-Дихлорхинонхлоримид
 - C. 2,4,6-Тринитрофенол
 - D. 2,4-Дихлор-4-оксибензол
 - E. 2,4,6-Трибромфенол
4. Пиридоксина гидрохлорида и пиридоксальфосфат нельзя различить на основании:
- A. Внешнего вида
 - B. Растворимости в воде очищенной
 - C. Реакции с железом(III) хлоридом
 - D. Реакции образования азокрасителя
 - E. Реакции с фенилгидразином
5. Для идентификации пиридоксальфосфата используются реакции с медно-тартратным реактивом (реактив Фелинга) и с аммиачным раствором серебра нитрата (реактив Толленса). Какие свойства пиридоксальфосфата лежат в основе указанных испытаний?
- A. Кислотные
 - B. Основные
 - C. Амфотерные
 - D. Окислительные
 - E. Восстановительные
6. Какой гетероцикл лежит в основе строения пиридоксальфосфата?
- A. Пиридин
 - B. Пиримидин
 - C. Фуран
 - D. Хроман
 - E. Пиран
7. Образование индофенолового красителя является реакцией идентификации для:
- A. Токоферола ацетата

- В.** Никотиновой кислоты
- С.** Никотинамида
- Д.** Пиридоксина гидрохлорида
- Е.** Аскорбиновой кислоты

8. Наличие какой функциональной группы в структуре пиридоксина гидрохлорида обуславливает возможность реакции с железом(III) хлоридом?

- А.** Фенольного гидроксила
- В.** Пиридинового цикла
- С.** Спиртового гидроксила
- Д.** Оксиметильной группы
- Е.** Метильной группы

9. Для количественного определения пиридоксина гидрохлорида нельзя использовать такой метод:

- А.** Ацидиметрия в неводной среде
- В.** Алкалиметрия (в присутствии хлороформа)
- С.** Гравиметрия
- Д.** Аргентометрия
- Е.** Комплексонометрия

10. Идентификация пиридоксальфосфата проводится по реакции образования желтого осадка фенилгидразона. Данная реакция подтверждает наличие в структуре пиридоксальфосфата:

- А.** Фенольного гидроксила
- В.** Пиридинового цикла
- С.** Фосфат-ионов
- Д.** Альдегидной группы
- Е.** Метильной группы

11. Укажите, какие кислотные свойства проявляет никотиновая кислота:

- А.** Кислые
- В.** Основные
- С.** Амфотерные

12. Какой реактив используется в фармацевтическом анализе для доказательства наличия пиридинового гетероцикла в структуре лекарственных веществ?

- A.** 2,4-Дихлорбензол
- B.** 2,4-Динитрохлорбензол
- C.** 2,6-Дихлорхинонхлоримид
- D.** 2,6-Дихлорфенолиндофенолят натрия
- E.** 2,4,6-Тринитрофенол

13. Провизор-аналитик для идентификации субстанции рутина провел реакцию с металлическим магнием в присутствии хлористоводородной кислоты концентрированной и наблюдал при этом появление красного окрашивания. В фармацевтическом анализе указанная реакция известна под названием:

- A.** Гидроксамовая проба
- B.** Цианиновая проба
- C.** Тиохромная проба
- D.** Мурексидная проба
- E.** Таллейохинная проба

14. Какая гетероциклическая система лежит в основе химического строения никотиновой кислоты?

- A.** Пиримидин
- B.** Пиразол
- C.** Пиррол
- D.** Пиридин
- E.** Пиразин

15. Укажите, какой метод следует использовать согласно ГФУ для количественного определения никотинамида:

- A.** Кислотно-основное титрование
- B.** Кислотно-основное титрование в неводных растворителях
- C.** Определение азота по Къельдалю
- D.** Цериметрия
- E.** Аргентометрия

16. Провизор-аналитик проводит идентификацию никотиновой кислоты по реакции с растворами цианброма и анилина. Появление желтой окраски подтверждает наличие в структуре никотиновой кислоты:

- A.** Карбоксильной группы
- B.** Альдегидной группы
- C.** Пиридинового цикла
- D.** Амидной группы

Е. Первичной ароматической аминогруппы

- 17.** Укажите, какой метод следует использовать согласно ГФУ для количественного определения никотиновой кислоты:
- А.** Определение азота по Кьельдалю
 - В.** Кислотно-основное титрование в неводных растворителях
 - С.** Кислотно-основное титрование
 - Д.** Йодометрический
 - Е.** Куприметрический
- 18.** Какое из приведенных веществ является исходным для синтеза никотиновой кислоты?
- А.** Бензол
 - В.** Фенол
 - С.** Бензойная кислота
 - Д.** γ -Пиколин
 - Е.** β -Пиколин
- 19.** Выберите неправильное утверждение относительно никотиновой кислоты:
- А.** Образует комплексы с ионами меди
 - В.** Умеренно растворяется в воде
 - С.** Является производным пиридина
 - Д.** Декарбоксилируется с образованием пиридина
 - Е.** Количественно определяется методом нейтрализации
- 20.** По номенклатуре IUPAC никотиновая кислота называется:
- А.** Пиридин-2-карбоновая кислота
 - В.** Пиридин-3-карбоновая кислота
 - С.** Пиридин-4-карбоновая кислота
 - Д.** β -Пиколиновая кислота
 - Е.** 2-Карбоксипиридин
- 21.** При идентификации субстанции никотиновой кислоты провели реакцию, в результате которой появляется синяя окраска. Какой реактив при этом использовали?
- А.** Реактив Несслера
 - В.** Раствор натрия гидроксида
 - С.** Натрия карбонат безводный
 - Д.** Раствор меди(II) сульфата

Е. Цианбромидный реактив

- 22.** Укажите, какой реактив используется для идентификации токоферола ацетата:
- А.** Раствор аммиака концентрированный
 - В.** Азотная кислота концентрированная
 - С.** Раствор аммония тиоцианата
 - Д.** Раствор натрия эдетата
 - Е.** Раствор меди сульфата
- 23.** Укажите, какое из нижеприведенных лекарственных средств относится к витаминам-антиоксидантам:
- А.** Токоферола ацетат
 - В.** Рибофлавин
 - С.** Тиамин гидрохлорид
 - Д.** Пиридоксин гидрохлорид
 - Е.** Никотиновая кислота
- 24.** Укажите, какой из методов применяется для количественного определения токоферола ацетата:
- А.** Комплексометрия
 - В.** Цериметрия
 - С.** Меркуриметрия
 - Д.** Ацидиметрия
 - Е.** Аргентометрия
- 25.** Какой из приведенных индикаторов используется при цериметрическом определении токоферола ацетата?
- А.** Фенолфталин
 - В.** Дифениламин
 - С.** Бромфеноловый синий
 - Д.** Тимолфталеин
 - Е.** Флюоросцеин
- 26.** Токоферола ацетат идентифицируют по появлению красно-оранжевой окраски при нагревании с кислотой азотной дымящей. Какой химический процесс лежит в основе указанной реакции?
- А.** Окисление
 - В.** Азосочетание

- С.** Диазотирование
- Д.** Комплексообразование
- Е.** Гидратация

27. Возможность образования азокрасителей при идентификации пиридоксина гидрохлорида по реакции с солями диазония обусловлена наличием в его структуре:

- А.** Спиртового гидроксила
- В.** Фенольного гидроксила
- С.** Первичной ароматической аминогруппы
- Д.** Метильной группы
- Е.** Кристаллизационной воды

28. Применение метода цериметрии для количественного определения токоферола ацетата основано на его способности к:

- А.** Восстановлению
- В.** Солеобразованию
- С.** Окислению
- Д.** Комплексообразованию
- Е.** Осаждению

29. При кипячении никотинамида со щелочью ощущается запах:

- А.** Аммиака
- В.** Пиридина
- С.** Бензальдегида
- Д.** Формальдегида
- Е.** Этилацетата

30. С целью идентификации субстанции никотинамида провели реакцию с 2,4-динитрохлорбензолом. Образование желтой окраски подтверждает наличие в структуре никотинамида:

- А.** Амидной группы
- В.** Альдегидной группы
- С.** Пиридинового цикла
- Д.** Первичной ароматической аминогруппы
- Е.** Карбоксильной группы

- 31.** Реакция щелочного гидролиза в присутствии этанола и серной кислоты концентрированной используется для подтверждения наличия в структуре токоферола ацетата:
- A.** Хроманового цикла
 - B.** Ацетильного радикала
 - C.** Фитольного фрагмента
 - D.** Метильных групп
 - E.** Кристаллизационной воды
- 32.** При идентификации и количественном определении токоферола ацетата используется реакция с раствором церия(IV) сульфата. В основе указанной реакции лежит способность токоферола ацетата к:
- A.** Комплексообразованию
 - B.** Осаждению
 - C.** Восстановлению
 - D.** Окислению
 - E.** Солеобразованию
- 33.** Согласно требованиям ГФУ, при идентификации пиридоксина гидрохлорида используется метод тонкослойной хроматографии. Применение при этом в качестве проявителя раствора 2,6-дихлорхинонхлоримида основано на образовании:
- A.** Азокрасителя
 - B.** Азометинового красителя
 - C.** Ауринового красителя
 - D.** Индофенолового красителя
 - E.** Пиразолонового красителя
- 34.** Для идентификации рутина провели реакцию с металлическим магнием в присутствии кислоты хлористоводородной концентрированной. Появление при этом красной окраски обусловлено образованием:
- A.** Халкона
 - B.** Пирилиевой соли
 - C.** Соли диазония
 - D.** Азокрасителя
 - E.** Тиохрома
- 35.** Природным источником получения рутина являются:
- A.** Плоды шиповника коричневого

- В.** Дрожжи
- С.** Неочищенные зерна злаков
- Д.** Листья наперстянки пурпурной
- Е.** Бутоны софоры японской

36. Какое из перечисленных лекарственных средств идентифицируют с помощью цианиновой реакции?

- А.** Пиридоксина гидрохлорид
- В.** Ретинола ацетат
- С.** Токоферола ацетат
- Д.** Рутин
- Е.** Никотиновая кислота

37. Отличить рутин от кверцетина можно с помощью реакции:

- А.** С раствором натрия гидроксида
- В.** Получения азокрасителя
- С.** Цианиновой пробы
- Д.** С реактивом Фелинга
- Е.** С раствором железа(III) хлорида

38. Продуктом взаимодействия щелочного раствора рутина с солью диазония является:

- А.** Пирилеиевая соль
- В.** Тиохром
- С.** Азокраситель
- Д.** Мурексид
- Е.** Основание Шиффа

39. Обнаружить специфическую примесь кверцетина в субстанции рутина можно с помощью:

- А.** Реактива Фелинга
- В.** Цианиновой пробы
- С.** Раствора натрия гидроксида
- Д.** УФ-спектрофотометрии
- Е.** Раствора железа(III) хлорида

40. Для идентификации рутина проводится реакция с раствором железа(III) хлорида, сопровождающаяся появлением темно-зеленой окраски. Эта реакция позволяет обнаружить в структуре рутина:

- A.** Пирановый цикл
- B.** D-глюкозу
- C.** Фенольные гидроксилы
- D.** Спиртовой гидроксил
- E.** Хромановый цикл

41. Химик ОТК идентифицирует субстанцию рутина. Наличие сахарного компонента он подтверждает с помощью реактива Фелинга по образованию:

- A.** Кирпично-красного осадка
- B.** Желто-зеленого осадка
- C.** Сине-фиолетового осадка
- D.** Темно-серого осадка
- E.** Белого осадка

42. Рутин как гликозид содержит в качестве сахарной части дисахарид рутинозу, состоящий из:

- A.** Глюкозы и фруктозы
- B.** Галактозы и глюкозы
- C.** Глюкозы и рамнозы
- D.** Фруктозы и галактозы
- E.** Фруктозы и рамнозы

43. Для идентификации рутина провели растворение образца субстанции в 1 М растворе натрия гидроксида. Появление при этом желто-оранжевой окраски обусловлено образованием:

- A.** Пирилиевои соли
- B.** Соли диазония
- C.** Азокрасителя
- D.** Халкона
- E.** Тиохрома

44. Какое лекарственное средство из группы витаминов идентифицируют по реакции образования этилового эфира уксусной кислоты, имеющего характерный запах?

- A.** Рутин
- B.** Никотинамид
- C.** Никотиновая кислота
- D.** Пиридоксина гидрохлорид
- E.** Токоферола ацетат

45. Количественное определение токоферола ацетата проводят после предварительного кислотного гидролиза путем окислительно-восстановительного титрования. Какой титриметрический метод используется при этом?
- A. Меркуриметрия
 - B. Цериметрия
 - C. Аргентометрия
 - D. Алкалиметрия
 - E. Ацидиметрия

4.4. Ситуационные задания

1. Охарактеризуйте окислительно-восстановительные свойства токоферола ацетата. С какими особенностями химического строения токоферола ацетата они связаны? Как зависит структура продуктов окисления от характера окислителя?
2. На чем основана реакция образования этилацетата, используемая при идентификации токоферола ацетата? Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
3. Вещество *X* является продуктом реакции токоферола ацетата с азотной кислотой концентрированной. При взаимодействии вещества *X* с *o*-фенилендиамином образуется вещество *Y*. Определите вещества *X* и *Y*, напишите уравнения всех упомянутых реакций. Какое характерное оптическое свойство вещества *Y* используется для его обнаружения?
4. Охарактеризуйте цериметрический метод количественного определения токоферола ацетата. На чем он основан? Приведите соответствующие уравнения реакций.
5. Охарактеризуйте использование реакции с 1 М раствором натрия гидроксида для идентификации рутина. С образованием какого продукта связано появление желто-оранжевой окраски? Приведите соответствующее уравнение реакции.
6. Обоснуйте возможность идентификации рутина по реакции цианиновой пробы. На чем основана данная реакция? Как называются окрашенные продукты реакции? Приведите соответствующие уравнения реакций.
7. Объясните, можно ли использовать цианиновую пробу для отличия субстанций рутина и кверцетина. Ответ проиллюстрируйте уравнениями реакций.
8. Объясните, можно ли использовать реакцию с медно-тарtratным реактивом для отличия субстанций рутина и кверцетина. Ответ проиллюстрируйте уравнениями реакций.

9. Обоснуйте возможность использования реакции с солями меди(II) для идентификации никотиновой кислоты. В чем преимущество использования меди(II) ацетата по сравнению с меди(II) сульфатом при выполнении указанной реакции? Приведите соответствующие уравнения реакций.
10. При идентификации никотиновой кислоты проводится реакция с 2,4-динитрохлорбензолом с последующим добавлением раствора натрия гидроксида. Какой структурный фрагмент никотиновой кислоты обнаруживается в данном испытании? Приведите соответствующие уравнения реакций и наблюдаемые аналитические эффекты.
11. Обоснуйте возможность использования реакции с раствором цианбромида (с последующим добавлением анилина) для идентификации никотиновой кислоты. Какого типа органический краситель образуется в данном испытании? Приведите соответствующие уравнения реакций.
12. Обоснуйте возможность использования кислотно-основного титрования для количественного определения никотиновой кислоты. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующее уравнение реакции.
13. Охарактеризуйте куприйодметрический метод количественного определения никотиновой кислоты в 1%-ном растворе для инъекций. Приведите соответствующие уравнения реакций.
14. Охарактеризуйте реакции разложения никотинамида, протекающие при нагревании с раствором натрия гидроксида и при сплавлении с безводным натрием карбонатом. Как обнаруживают образующиеся продукты? Приведите соответствующие уравнения реакций.
15. Обоснуйте возможность количественного определения никотинамида по аммиаку, выделяющемуся в результате гидролиза. Приведите соответствующие уравнения реакций.
16. Охарактеризуйте метод кислотно-основного титрования лекарственных веществ в неводных средах на примере никотинамида. Приведите соответствующие уравнения реакций.
17. Обоснуйте возможность идентификации пиридоксина гидрохлорида по реакции с 2,6-дихлорхинонхлоримидом. Чем обусловлено изменение аналитического эффекта в случае проведения данной реакции в присутствии борной кислоты? Приведите соответствующие уравнения реакций.
18. Объясните, с какой целью используется 2,6-дихлорхинонхлоримид при идентификации пиридоксина гидрохлорида методом тонкослойной хроматографии. Какого типа органический краситель образуется в данном испытании? Ответ проиллюстрируйте уравнением реакции.
19. Обоснуйте возможность использования реакции азосочетания для идентификации и количественного определения пиридоксина гидрохлорида. С ка-

кой целью в реакционную среду вносятся соли тяжелых металлов? Ответ проиллюстрируйте уравнением реакции.

20. Объясните необходимость прибавления ртути(II) ацетата при количественном определении пиридоксина гидрохлорида методом кислотно-основного титрования в неводной среде. Приведите соответствующие уравнения реакций.
21. Охарактеризуйте количественное определение пиридоксина гидрохлорида методом ацидиметрии в среде смеси муравьиной кислоты безводной и уксусного ангидрида. Почему в данном случае не добавляется ртути(II) ацетат? Приведите соответствующие уравнения реакций.
22. Охарактеризуйте количественное определение пиридоксина гидрохлорида методом ацидиметрии в среде смеси муравьиной кислоты безводной и уксусного ангидрида. Чем обусловлена необходимость постоянного перемешивания при титровании и его прекращение сразу после достижения точки эквивалентности? Приведите соответствующие уравнения реакций.
23. Обоснуйте возможность количественного определения пиридоксина гидрохлорида алкалиметрическим методом. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующее уравнение реакции.
24. Обоснуйте возможность использования реакции с фенилгидразином гидрохлоридом для идентификации пиридоксальфосфата. Ответ проиллюстрируйте уравнением реакции.

4.5. Задачи

1. Рассчитайте объем 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 1,0030$), который израсходован на титрование 0,3010 г никотиновой кислоты (М.м. 123,11), если ее процентное содержание в субстанции составляет 99,5%, а потеря в массе при высушивании – 0,4%.
2. Рассчитайте исходную массу навески никотиновой кислоты (М.м. 123,11), если на ее титрование израсходовано 19,88 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 1,0030$), процентное содержание в субстанции составляет 99,6%, а потеря в массе при высушивании – 0,5%.
3. Рассчитайте процентное содержание никотинамида (М.м. 122,13), если на титрование 0,1520 г субстанции израсходовано 11,80 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты ($K_{\text{п}} = 1,0000$), потеря в массе при высушивании составила 0,4%, а объем титранта в контрольном опыте – 0,3 мл.
4. Рассчитайте объем 0,1 М раствора хлорной кислоты ($K_{\text{п}} = 1,0000$), который израсходован на титрование 0,1450 г пиридоксина гидрохлорида (М.м. 205,64), если его процентное содержание в субстанции составляет 98,7%,

потеря в массе при высушивании – 0,45%, а объем титранта в контрольном опыте – 0,3 мл.

5. Рассчитайте процентное содержание хлорид-ионов (А.м. 35,45) в субстанции пиридоксина гидрохлорида, если на титрование навески массой 0,1015 г израсходовано 1,80 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 1,0863$), потеря в массе при высушивании составила 0,6%, объем мерной колбы – 50 мл, а объем пипетки – 20 мл.
6. Рассчитайте массу навески токоферола ацетата (М.м. 472,8), если на ее титрование израсходовано 19,2 мл 0,1 М раствора церия сульфата ($K_{\text{п}} = 1,0000$), процентное содержание действующего вещества в субстанции составило 94,9%, а объем титранта в контрольном опыте – 0,4 мл.
7. Оцените качество токоферола ацетата (М.м. 472,8) по количественному содержанию, если на титрование 0,1203 г субстанции затрачено 21,10 мл 0,01 М раствора церия сульфата ($K_{\text{п}} = 0,9900$), а на контрольный опыт – 1,1 мл того же титранта. Объем использованной мерной колбы – 50,0 мл, а объем пипетки – 20,0 мл. Согласно МКК, содержание токоферола ацетата в субстанции должно быть от 95,0% до 100,5%.
8. Рассчитайте количественное содержание рутина, если 0,7730 г субстанции растворили в этаноле в мерной колбе на 50 мл, 2 мл этого раствора перенесли в мерную колбу на 50 мл и довели этанолом до метки. К 1,6 мл полученного раствора прибавили 0,5 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и довели этанолом до 10 мл. Оптическая плотность, измеренная в кювете с толщиной 10 мм при 400 нм, оказалась равна 0,612. Параллельно провели реакцию с 0,5 мл 0,02%-ного стандартного раствора рутина, оптическая плотность которого составила 0,624.
9. Оцените качество токоферола ацетата (М.м. 472,8) по удельному показателю поглощения 0,01% спиртового раствора, если его оптическая плотность составляет 0,45, измерение проводилось при 285 нм, а толщина использованной кюветы равна 10 мм. Согласно МКК, удельный показатель поглощения должен иметь значение от 42 до 47.
10. Рассчитайте процентное содержание пиридоксина гидрохлорида (М.м. 205,64), если при потенциометрическом титровании 0,1515 г субстанции объем 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 1,0030$), соответствующий первому скачку потенциала на кривой титрования, равен 0,42 мл, второму скачку – 7,77 мл, а потеря в массе при высушивании – 0,48%.

5. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

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

Каждый студент индивидуально проводит анализ качества одного из изучаемых лекарственных средств согласно требованиям ГФУ, АНД или МКК с использованием графологической структуры анализа. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме. Студентом делается вывод о доброкачественности проанализированного лекарственного средства.

УИРС: Каждый студент на основе физических, физико-химических и химических свойств решает вопрос идентификации предложенного лекарственного средства как неизвестной задачи. Кроме того, студент проводит количественное определение данного лекарственного средства различными методами, давая им сравнительную характеристику. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме. Студентом делается вывод о доброкачественности проанализированного лекарственного средства.

ЗАНЯТИЕ № 3

1. ТЕМА: «Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения: производные пиримидино-тиазола, птерина, изоаллоксазина, коррина».

2. ЦЕЛЬ: овладеть методами анализа качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения (производные пиримидино-тиазола, птерина, изоаллоксазина, коррина).

3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:

3.1. Изучить строение, номенклатуру, синонимы, физико-химические свойства, источники и методы получения лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения (производные пиримидино-тиазола, птерина, изоаллоксазина, коррина).

3.2. Изучить методы анализа качества рассматриваемой группы лекарственных средств согласно ГФУ, АНД, МКК.

3.3. Предложить и обосновать возможные методы идентификации и количественного определения, исходя из строения лекарственных средств изучаемой группы.

3.4. Изучить специфические примеси для данной группы биологически активных веществ, их происхождение и особенности анализа.

3.5. Рассмотреть особенности проведения анализа лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения (производные пиримидино-тиазола, птерина, изоаллоксазина, коррина) с использованием физических, физико-химических и химических методов.

3.6. Научиться проводить анализ качества рассматриваемой группы лекарственных средств с использованием физических, физико-химических и химических методов.

3.7. Трактовать и давать правильную оценку полученным результатам анализа, делать вывод о качестве анализируемых лекарственных средств.

3.8. Объяснять особенности хранения лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения (производные пиримидино-тиазола, птерина, изоаллоксазина, коррина), исходя из их физико-химических свойств.

3.9. Изучить и соблюдать правила безопасной работы в химической лаборатории.

4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

4.1. Повторить теоретический материал из курсов органической и аналитической химий по данной теме.

4.2. Изучить программный материал по теме занятия согласно вопросам, приведенным ниже.

Учебные вопросы для самоподготовки студентов

1. Витамины: общая характеристика, классификация. Названия и синонимы витаминов.
2. Определение понятий: «витамеры», «провитамины», «антивитамины», «витаминоподобные вещества». Обосновать возможность использования указанных групп веществ в медицинских целях.
3. Витамины как лекарственные средства. Источники получения, химическое строение, номенклатура, физико-химические свойства лекарственных веществ из группы витаминов. Понятие о поливитаминных препаратах.
4. Витамины гетероциклического строения. Характеристика гетероциклических систем, лежащих в основе строения рассматриваемой группы ве-

ществ. Лекарственные средства из группы витаминов гетероциклического ряда, источники и методы получения.

- 4.1. Производные пиримидино-тиазола – витамин В₁. Тиамин гидробромид. Тиамин гидрохлорид. Коферментные препараты: фосфотиамин, кокарбоксилаза, бенфотиамин. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
- 4.2. Производные птерина – витамин В_с (В₉). Фолиевая кислота. Метотрексат – антагонист фолиевой кислоты. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
- 4.3. Производные изоаллоксазина – витамин В₂. Рибофлавин. Рибофлавина мононуклеотид. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
- 4.4. Производные коррина – кобаламины (витамины группы В₁₂). Цианокобаламин. Витогепат. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
5. Охарактеризовать использование химических, физических и физико-химических методов для анализа качества (идентификация, испытания, количественное определение) лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения (производные пиримидино-тиазола, птерина, изоаллоксазина, коррина).
6. Установление биологической активности витаминов. Понятие о международной единице (МЕ). Недостатки биологического метода анализа витаминов.
7. Взаимосвязь химического строения с биологическим действием на примере лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения (производные пиримидино-тиазола, птерина, изоаллоксазина, коррина).
8. Особенности хранения лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения (производные пиримидино-тиазола, птерина, изоаллоксазина, коррина), исходя из их физико-химических свойств.

4.3. Проработать тестовые задания

1. Какое лекарственное средство из группы витаминов по химической структуре принадлежит к производным птерина?
 - А. Рибофлавин
 - В. Фолиевая кислота
 - С. Токоферола ацетат
 - Д. Цианокобаламин

Е. Тиамин гидрохлорид

2. Расщепление тиазолового ядра, приводящее к образованию открытой тиольной формы тиамин, происходит при:
 - А. $\text{pH} > 7$
 - В. $\text{pH} = 7$
 - С. $\text{pH} < 7$

3. Кокарбоксилаза является по химической структуре полусинтетическим производным:
 - А. Пиридоксина (витамина В₆)
 - В. Тиамин (витамина В₁)
 - С. Рибофлавин (витамина В₂)
 - Д. Фолиевой кислоты (витамина В_с)
 - Е. Кобаламина (витамина В₁₂)

4. Какие из приведенных гетероциклических систем входят в структуру тиамин гидробромида?
 - А. Пиридин и фуран
 - В. Пиразол и хроман
 - С. Пиримидин и тиазол
 - Д. Тиофен и коррин
 - Е. Птерин и коррин

5. Укажите, какой метод следует использовать согласно ГФУ для количественного определения тиамин гидробромида:
 - А. Кислотно-основное титрование
 - В. Кислотно-основное титрование в неводных растворителях
 - С. Гравиметрический
 - Д. Спектрофотометрический
 - Е. Аргентометрический

6. Укажите, какой метод следует использовать согласно ГФУ для количественного определения тиамин гидрохлорида:
 - А. Кислотно-основное титрование
 - В. Аргентометрический
 - С. Меркуриметрический
 - Д. Гравиметрический
 - Е. Спектрофотометрический

7. Для идентификации тиамина гидробромида провизор-аналитик проводит реакцию образования тиохрома. Какой реактив должен использовать аналитик для этого испытания?
- A. Кальция хлорид
 - B. Аммония тиоцианат
 - C. Калия феррицианид
 - D. Натрия ацетат
 - E. Железа(II) сульфат
8. Укажите лекарственное средство, которое при идентификации по реакции с раствором серебра нитрата образует желтый осадок, нерастворимый в азотной кислоте разведенной:
- A. Пиридоксина гидрохлорид
 - B. Тиамина гидробромид
 - C. Ретинола ацетат
 - D. Аскорбиновая кислота
 - E. Цианокобаламин
9. В основе химического строения фолиевой кислоты лежит конденсированная гетероциклическая система, состоящая из пиримидинового и пиразинового колец. Как называется указанная гетероциклическая система?
- A. Коррин
 - B. Пиридин
 - C. Птеридин
 - D. Пурин
 - E. Фенотиазин
10. По химической структуре фосфорилированным производным тиамина является:
- A. Кокарбоксилаза
 - B. Люмифлавин
 - C. Рибофлавин
 - D. Фолиевая кислота
 - E. Цианокобаламин
11. Рибофлавин за счет кислотных свойств идентифицируют реакцией с солями тяжелых металлов по образованию окрашенных комплексных соединений. Наличие какой функциональной группы в структуре рибофлавина подтверждает данное испытание?

- A.** Аминогруппа
- B.** Метильная группа
- C.** Имидная группа
- D.** Гетероциклический азот
- E.** Бензольный цикл

12. Укажите, к производным какого гетероциклического соединения принадлежит рибофлавин:

- A.** Хинолин
- B.** Птерин
- C.** Пиридин
- D.** Пиримидин
- E.** Изоаллоксазин

13. Какая специфическая примесь может появляться в препаратах рибофлавина при неправильном хранении (действие света, щелочность среды)?

- A.** Эргостерин
- B.** 2-Метил-1,4-нафтохинон
- C.** Люмифлавин
- D.** 4-Метил-5 β -оксиэтилтиазол
- E.** Щавелевая кислота

14. Врач выписал больному глазные капли с витамином В₂. Принимая рецепт, провизор обязан проверить наличие в аптеке субстанции:

- A.** Рибофлавина
- B.** Тиамин гидрохлорида
- C.** Фолиевой кислоты
- D.** Никотиновой кислоты
- E.** Ретинола ацетата

15. Выберите утверждение, которое неверно характеризует фолиевую кислоту:

- A.** Представляет собой кристаллический порошок желтоватого цвета
- B.** В структуре присутствует фрагмент сульфаниловой кислоты
- C.** Легко растворима в растворах гидроксидов щелочных металлов
- D.** Вступает в реакцию комплексообразования с меди(II) сульфатом
- E.** Разлагается под действием света, гигроскопична

16. Водный раствор какого из перечисленных веществ, согласно ГФУ, в проходящем свете имеет бледно-зеленовато-желтую окраску, а в отраженном –

проявляет интенсивную желтовато-зеленую флуоресценцию, исчезающую при добавлении минеральных кислот или щелочей?

- A.** Тиамин гидрохлорид
- B.** Фолиевая кислота
- C.** Пиридоксин гидрохлорид
- D.** Рибофлавин
- E.** Цианокобаламин

17. Химическое название «3-[(4-амино-2-метилпиримидин-5-ил)метил]-5-(2-гидроксиэтил)-4-метилтиазолия бромид гидрохлорид» соответствует такому лекарственному средству:

- A.** Тиамин гидрохлорид
- B.** Бромизовал
- C.** Скополамин гидрохлорид
- D.** Бромкамфора
- E.** Гоматропин гидрохлорид

18. Какое лекарственное средство из группы витаминов по своей химической структуре является нуклеотидом, соединенным с корриновой системой пептидной связью?

- A.** Рибофлавин
- B.** Цианокобаламин
- C.** Фолиевая кислота
- D.** Кокарбоксилаза
- E.** Тиамин гидрохлорид

19. При идентификации цианокобаламина образец субстанции сплавляют с калия гидросульфатом. Указанная манипуляция выполняется с целью дальнейшего обнаружения:

- A.** Остатка D-рибозы
- B.** Корринового цикла
- C.** Ионов кобальта(III)
- D.** 5,6-Диметилбензимидазола
- E.** Амидных групп

20. Провизор-аналитик идентифицирует субстанцию «Тиамин гидрохлорид» по реакции с раствором калия феррицианида в щелочной среде с последующим добавлением бутанола. При этом он наблюдает светло-голубую

флуоресценцию спиртового слоя в УФ-свете. Какой продукт образуется в ходе данной реакции?

- A.** Мурексид
- B.** Нингидрин
- C.** Тioxром
- D.** Хинонимин
- E.** Таллейохин

21. Какое из предложенных испытаний не используется для идентификации субстанции цианокобаламина?

- A.** Исчезновение окраски водных растворов при подкислении
- B.** Определение максимумов поглощения водного раствора
- C.** Реакция комплексообразования после минерализации
- D.** Расчет отношений оптических плотностей водного раствора при разных длинах волн
- E.** По результатам тонкослойной хроматографии

22. Укажите, какой метод используется для количественного определения цианокобаламина (витамина В₁₂):

- A.** Броматометрия
- B.** Алкалиметрия
- C.** Спектрофотометрия
- D.** Рефрактометрия
- E.** Нитритометрия

23. Какое лекарственное вещество из группы витаминов содержит в своей структуре корриновый гетероцикл?

- A.** Фолиевая кислота
- B.** Тиамин гидробромид
- C.** Цианокобаламин
- D.** Рибофлавин
- E.** Рутин

24. Окраска цианокобаламина связана с наличием в его структуре:

- A.** Атома кобальта(III)
- B.** 6,7-Диметилбензимидазола
- C.** Остатка синильной кислоты
- D.** Азотметинового группы
- E.** Остатка D-рибозы

25. Особенностью химического строения витамина В₁₂ является макроциклическая планарная корриновая система. Гидрированные кольца какого гетероцикла лежат в основе корриновой системы?
- А. Пиразол
 - В. Имидазол
 - С. Пиррол
 - Д. Тиазол
 - Е. Оксазол
26. Укажите, к производным какого гетероциклического соединения принадлежит фолиевая кислота:
- А. Птерина
 - В. Изоаллоксазина
 - С. Хромана
 - Д. Тиазолидина
 - Е. Пиримидина
27. Количественное определение субстанции рибофлавина, согласно ГФУ, проводят методом:
- А. Рефрактометрии
 - В. Спектрофотометрии
 - С. Комплексонометрии
 - Д. Ионообменной хроматографии
 - Е. Газовой хроматографии
28. Укажите, какой метод следует использовать согласно ГФУ для количественного определения фолиевой кислоты:
- А. Фотоэлектроколориметрия
 - В. Кислотно-основное титрование
 - С. Жидкостная хроматография
 - Д. Перманганатометрия
 - Е. Йодометрия
29. Количественное содержание тиамин гидрохлорида в порошках провизор-аналитик может определить методом:
- А. Алкалометрии
 - В. Нитритометрии
 - С. Броматометрии
 - Д. Перманганатометрии

Е. Комплексонометрии

- 30.** К лекарственным средствам антивитаминого действия принадлежит:
- А.** Кокарбоксилаза
 - В.** Бенфотиамин
 - С.** Рибофлавина моноклеотид
 - Д.** Метотрексат
 - Е.** Витогепат
- 31.** Провизор-аналитик для идентификации тиамин гидрохлорида проводит реакцию образования:
- А.** Азокрасителя
 - В.** Мурексида
 - С.** Таллейохина
 - Д.** Тиохрома
 - Е.** Индофенола
- 32.** Окислительно-восстановительные свойства фолиевой кислоты лежат в основе её количественного определения методом:
- А.** Поляриметрии
 - В.** Комплексонометрии
 - С.** Полярографии
 - Д.** Алкалометрии
 - Е.** Рефрактометрии
- 33.** Согласно ГФУ, рибофлавин как оптически активное вещество идентифицируют по:
- А.** Индексу рефракции
 - В.** Температуре плавления
 - С.** рН свежеприготовленного водного раствора
 - Д.** Удельному оптическому вращению
 - Е.** Молярному показателю поглощения
- 34.** Какой метод не используется для количественного определения тиамин гидробромида в субстанции?
- А.** Алкалометрия, прямое титрование
 - В.** Броматометрия, обратное титрование
 - С.** Аргентометрия по методу Фаянса
 - Д.** Аргентометрия после нейтрализации щелочью

Е. Гравиметрия

35. При идентификации цианокобаламина проводят обнаружение ионов кобальта(III) по реакции с натрия 1-нитрозо-2-нафтол-3,6-дисульфонатом. Перед выполнением указанного испытания лекарственную субстанцию следует подвергнуть:
- А. Декарбоксилированию
 - В. Сульфированию
 - С. Гидролизу
 - Д. Минерализации
 - Е. Этерификации
36. В структуру цианокобаламина входит атом кобальта(III), который при идентификации переводят в ионогенное состояние. Образующиеся ионы Co^{3+} обнаруживают по реакции с натрия 1-нитрозо-2-нафтол-3,6-дисульфонатом. Какой химический процесс лежит в основе указанной реакции?
- А. Декарбоксилирование
 - В. Диазотирование
 - С. Комплексообразование
 - Д. Гидролиз
 - Е. Этерификация
37. Провизор-аналитик при рассмотрении образца витаминных глазных капель в УФ-свете наблюдал яркую зеленовато-желтую флуоресценцию. Это подтверждает наличие в составе капель:
- А. Рибофлавина
 - В. Тиамин гидрохлорида
 - С. Аскорбиновой кислоты
 - Д. Фолиевой кислоты
 - Е. Цианокобаламина
38. Для обнаружения имидной группы в структуре рибофлавина применяется реакция образования комплексного соединения оранжево-красного цвета. Какой реактив используется при выполнении указанной реакции?
- А. Раствор калия перманганата
 - В. Раствор натрия эдетата
 - С. Раствор натрия гидросульфита
 - Д. Раствор серебра нитрата
 - Е. Раствор аммония оксалата

4.4. Ситуационные задания

1. Объясните, с чем связана неустойчивость тиамин гидрохлорида в щелочной среде. Охарактеризуйте стадии превращения препаратов тиамин, протекающие под действием раствора натрия гидроксида.
2. Охарактеризуйте тиохромную пробу как реакцию идентификации препаратов тиамин. Объясните ее сущность, условия проведения, специфичность. Приведите соответствующие уравнения реакций на примере тиамин гидробромида.
3. Обоснуйте возможность использования реакции с раствором калия феррицианида в щелочной среде для идентификации тиамин гидрохлорида. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
4. Объясните, можно ли использовать тиохромную пробу для отличия субстанций тиамин гидробромида и бенфотиамин. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
5. Объясните, можно ли использовать реакцию с раствором хлорамина для отличия субстанций тиамин гидрохлорида и тиамин гидробромида. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
6. Объясните необходимость прибавления ртути(II) ацетата при количественном определении тиамин гидробромида методом кислотно-основного титрования в неводной среде. Приведите соответствующие уравнения реакций.
7. Охарактеризуйте количественное определение тиамин гидрохлорида методом ацидиметрии в среде смеси муравьиной кислоты безводной и уксусного ангидрида. Почему в данном случае не добавляется ртути(II) ацетат? Приведите соответствующие уравнения реакций.
8. Охарактеризуйте количественное определение тиамин гидробромида методом аргентометрии после нейтрализации щелочью. Приведите соответствующие уравнения реакций.
9. Обоснуйте возможность количественного определения тиамин гидробромида алкалиметрическим методом. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующее уравнение реакции.
10. Обоснуйте возможность количественного определения тиамин гидробромида алкалиметрическим методом. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующее уравнение реакции.
11. Обоснуйте возможность количественного определения кокарбоксилазы алкалиметрическим методом. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующее уравнение реакции.

12. Охарактеризуйте химическое строение фолиевой кислоты. Какие фрагменты (части) выделяют в структуре фолиевой кислоты? Объясните, почему лекарственные средства из группы сульфаниламидов являются антивитаминами фолиевой кислоты.
13. Охарактеризуйте кислотно-основные свойства фолиевой кислоты. С какими особенностями химического строения фолиевой кислоты они связаны? Как используются кислотно-основные свойства фолиевой кислоты при оценке качества субстанции по показателю «Растворимость»?
14. Объясните, как используется при анализе фолиевой кислоты ее оптическая активность. Охарактеризуйте соответствующий показатель качества и метод его определения.
15. Обоснуйте возможность использования реакции с раствором калия перманганата для идентификации фолиевой кислоты. С какой целью в реакционную среду добавляют раствор водорода пероксида? Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
16. Обоснуйте возможность количественного определения фолиевой кислоты фотоколориметрическим методом на основе реакции образования азокрасителя. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
17. Обоснуйте возможность количественного определения фолиевой кислоты полярографическим методом. Охарактеризуйте условия испытания и приведите соответствующий химизм.
18. Объясните, можно ли использовать реакцию с раствором калия перманганата для отличия субстанций фолиевой кислоты и метотрексата. Ответ проиллюстрируйте уравнениями реакций.
19. Объясните, как влияют световые лучи на стабильность рибофлавина. Какие изменения могут происходить в структуре рибофлавина под действием света (с учетом pH среды)? Как данные изменения следует учитывать при оценке чистоты и хранении субстанции рибофлавина?
20. Обоснуйте возможность использования реакции с натрием гидросульфитом для идентификации рибофлавина. Ответ проиллюстрируйте химизмом.
21. Объясните, как используется при анализе рибофлавина его оптическая активность. Охарактеризуйте соответствующий показатель качества и метод его определения.
22. Обоснуйте возможность использования реакции с раствором натрия 1-нитрозо-2-нафтол-3,6-дисульфоната для идентификации цианокобаламина. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующий химизм.

4.5. Задачи

1. Рассчитайте объем 0,1 М раствора хлорной кислоты ($K_{\text{п}} = 1,0100$), который израсходован на титрование 0,0988 г тиамин гидрохлорида (М.м. 337,27), если его содержание в субстанции составляет 95,8%, потеря в массе при высушивании – 5,0%, а объем титранта в контрольном опыте – 0,25 мл.
2. На фармацевтическом предприятии проводится анализ следующей лекарственной формы:

Таблетки рибофлавина 0,005 г

Рассчитайте содержание рибофлавина в одной таблетке, если для определения по МКК 0,8200 г порошка растертых таблеток растворили в воде в мерной колбе вместимостью 500 мл, 10 мл полученного раствора перенесли в мерную колбу вместимостью 50 мл и довели объем раствора водой очищенной до метки. Величина оптической плотности полученного раствора составила 0,510 при толщине слоя 10 мм. Удельный показатель поглощения рибофлавина равен 850, а средняя масса таблеток – 0,3050 г.

3. Рассчитайте удельное вращение рибофлавина и сделайте заключение о качестве, если угол вращения 0,5% раствора в 0,05 М растворе натрия гидроксида составил $-1,2^\circ$, а длина использованной трубки поляриметра – 19,96 см. Согласно МКК, удельное вращение рибофлавина должно составлять от -115° до -135° .
4. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Тиамин гидробромида 0,01

Кислоты никотиновой 0,02

Глюкозы 0,1

Навеску порошка массой 0,10 г растворили в 3 мл воды очищенной и оттитровали раствором натрия гидроксида (0,02 М, $K_{\text{п}} = 1,0000$) до оранжевого окрашивания (индикатор – фенолфталеин). К оттитрованной жидкости прибавили 1 мл азотной кислоты разведенной, 1 мл раствора железоаммонийных квасцов, 0,20 мл раствора аммония тиоцианата (0,02 М, $K_{\text{п}} = 1,0000$) и оттитровали раствором серебра нитрата (0,02 М, $K_{\text{п}} = 1,0000$) до перехода оранжевой окраски в желтую. Рассчитайте объемы титрантов, затраченные на определение тиамин гидробромида (М.м. 435,2) и никотиновой кислоты (М.м.123,1).

5. Рассчитайте величину удельного вращения метотрексата и сделайте заключение о качестве, если угол вращения 1%-ного раствора в растворе натрия карбоната составил $+0,48^\circ$, а длина использованной трубки поляриметра – 190 мм. Согласно МКК, удельное вращение метотрексата должно составлять от $+19^\circ$ до $+24^\circ$.

6. Рассчитайте процентное содержание рибофлавина в составе глазных капель, если для анализа взяли пипеткой 5,0 мл исследуемого раствора, поместили в мерную колбу емкостью 50 мл, довели водой очищенной до метки и тщательно перемешали. Оптическая плотность полученного раствора, измеренная в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны 445 нм, оказалась равна 0,24. Параллельно измерили оптическую плотность стандартного раствора, который содержит 0,00002 г рибофлавина в 1 мл. Она составила 0,22.
7. Рассчитайте измеренный угол вращения 0,5%-ного щелочного раствора рибофлавина, если удельное вращение составляет -120° , а толщина кюветы – 10 см.
8. Рассчитайте процентное содержание тиамин гидробромида (М.м._{безв.} 426,2), если на титрование 0,1529 г субстанции израсходовано 7,61 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты ($K_{\text{п}} = 1,0000$), объём титранта в контрольном опыте составил 0,63 мл, а потеря в массе при высушивании – 3,17%.
9. Рассчитайте массу навески тиамин гидрохлорида (М.м. 337,27), если на её титрование израсходовано 6,73 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты ($K_{\text{п}} = 1,0000$), содержание действующего вещества в субстанции составляет 98,12%, объём титранта в контрольном опыте – 0,41 мл, а потеря в массе при высушивании – 3,48%.
10. Рассчитайте процентное содержание тиамин гидрохлорида (М.м. 337,27), если на титрование 0,1503 г субстанции израсходовано 8,30 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты ($K_{\text{п}} = 1,0601$), объём титранта в контрольном опыте составил 0,32 мл, а потеря в массе при высушивании – 4,5%.
11. Рассчитайте процентное содержание цианокобаламина, если 25,0 мг субстанции поместили в мерную колбу, растворили в воде очищенной и получили 1000,0 мл испытуемого раствора. Оптическая плотность испытуемого раствора, измеренная при длине волны 361 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, оказалась равна 0,520. Удельный показатель поглощения цианокобаламина при 361 нм равен 207.

5. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

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

Каждый студент индивидуально проводит анализ качества одного из изучаемых лекарственных средств согласно требованиям ГФУ, АНД или МКК с использованием графологической структуры анализа. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме. Студентом делается вывод о доброкачественности проанализированного лекарственного средства.

УИРС: Каждый студент на основе физических, физико-химических и химических свойств решает вопрос идентификации предложенного лекарственного средства как неизвестной задачи. Кроме того, студент проводит количественное определение данного лекарственного средства различными методами, давая им сравнительную характеристику. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме. Студентом делается вывод о доброкачественности проанализированного лекарственного средства.

ЗАНЯТИЕ № 4

1. ТЕМА: «Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алициклического и ароматического строения».

2. ЦЕЛЬ: овладеть методами анализа качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алициклического и ароматического строения.

3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:

3.1. Изучить строение, номенклатуру, синонимы, физико-химические свойства, источники и методы получения лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алициклического и ароматического строения.

3.2. Изучить методы анализа качества рассматриваемой группы лекарственных средств согласно ГФУ, АНД, МКК.

3.3. Предложить и обосновать возможные методы идентификации и количественного определения, исходя из строения лекарственных средств изучаемой группы.

3.4. Изучить специфические примеси для данной группы биологически активных веществ, их происхождение и особенности анализа.

3.5. Рассмотреть особенности проведения анализа лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алициклического и ароматического строения с использованием физических, физико-химических и химических методов.

3.6. Научиться проводить анализ качества рассматриваемой группы лекарственных средств с использованием физических, физико-химических и химических методов.

3.7. Трактовать и давать правильную оценку полученным результатам анализа, делать вывод о качестве анализируемых лекарственных средств.

3.8. Объяснять особенности хранения лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алициклического и ароматического строения, исходя из их физико-химических свойств.

3.9. Изучить и соблюдать правила безопасной работы в химической лаборатории.

4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

4.1. Повторить теоретический материал из курсов органической и аналитической химий по данной теме.

4.2. Изучить программный материал по теме занятия согласно вопросам, приведенным ниже.

Учебные вопросы для самоподготовки студентов

1. Витамины: общая характеристика, классификация. Названия и синонимы витаминов.
2. Определение понятий: «витамеры», «провитамины», «антивитамины», «витаминоподобные вещества». Обосновать возможность использования указанных групп веществ в медицинских целях.
3. Витамины как лекарственные средства. Источники получения, химическое строение, номенклатура, физико-химические свойства лекарственных веществ из группы витаминов. Понятие о поливитаминных препаратах.
4. Витамины алициклического и ароматического строения. Лекарственные средства из группы витаминов алициклического и ароматического рядов, источники и методы получения.
5. Лекарственные средства из группы витаминов алициклического ряда.
 - 5.1. Циклогексенилизопреноидные витамины (циклогексеновые витамины с полиеновой цепью изопреноидного характера) – ретинолы (витамины группы А). Ретинола ацетат. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 - 5.2. Циклогексанолэтиленгидриндановые витамины – кальциферолы (витамины группы D). Эргокальциферол. Холекальциферол. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
6. Лекарственных средства из группы витаминов ароматического ряда.
 - 6.1. Производные нафтохинонов – витамины группы К: филлохинон (K₁), менахиноны (K₂). Фитоменадион. Викасол. Антагонисты витаминов группы К: неодикумарин, фенилин. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.

7. Витаминоподобные вещества алициклического строения. Лекарственные средства из группы витаминоподобных веществ алициклического ряда, источники и методы получения.
 - 7.1. Производные циклоалканов – инозит (витамин В₈). Фитин. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 - 7.2. Производные бензохинонов – убихинон (кофермент Q). Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
8. Витаминоподобные вещества ароматического строения. Лекарственные средства из группы витаминоподобных веществ ароматического ряда, источники и методы получения.
 - 8.1. Производные ароматических карбоновых кислот – *para*-аминобензойная кислота (витамин В₁₀, или Н₁). Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
9. Охарактеризовать использование химических, физических и физико-химических методов для анализа качества (идентификация, испытания, количественное определение) лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алициклического и ароматического строения.
10. Установление биологической активности витаминов. Понятие о международной единице (МЕ). Недостатки биологического метода анализа витаминов.
11. Взаимосвязь химического строения с биологическим действием на примере лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алициклического и ароматического строения.
12. Особенности хранения лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алициклического и ароматического строения, исходя из их физико-химических свойств.

4.3. Проработать тестовые задания

1. По химическому строению к производным алициклического ряда принадлежит:
 - А. Фитоменадион
 - В. Токоферола ацетат
 - С. Ретинола ацетат
 - Д. Рибофлавин
 - Е. Неодикумарин
2. На анализ в контрольно-аналитическую лабораторию поступил инъекционный раствор викасола 1% в ампулах. Одной из реакций идентификации дей-

ствующего вещества в препарате является взаимодействие с концентрированной серной кислотой. Какой аналитический эффект указанной реакции?

- A.** Раствор приобретает фиолетовый цвет
- B.** Ощущается запах сернистого газа
- C.** Выпадает темно-бурый осадок
- D.** Выделяется бурый газ
- E.** Образуется прозрачная студенистая масса

3. Какое вещество из группы витаминов по химическому строению принадлежит к производным алициклического ряда?

- A.** Фитоменадион
- B.** Токоферола ацетат
- C.** Рутин
- D.** Рибофлавин
- E.** Эргокальциферол

4. Какое вещество применяется в качестве исходного в синтезе ретинола ацетата?

- A.** Пиридин
- B.** Пиримидин
- C.** Глицерин
- D.** Цитраль
- E.** γ -Пиколин

5. Укажите, какое из нижеприведенных лекарственных средств относится к витаминам-антиоксидантам:

- A.** Эргокальциферол
- B.** Фолиевая кислота
- C.** Ретинола ацетат
- D.** Рибофлавин
- E.** Тиамин гидрохлорид

6. Укажите реактив, взаимодействие которого с ретинола ацетатом в среде хлороформа приводит к появлению синей окраски:

- A.** Аммония оксалат
- B.** Калия феррицианид
- C.** Железа(II) оксид
- D.** Сурьмы(III) хлорид
- E.** Уксусная кислота

7. Наличие енольных гидроксильных групп в структуре неодикумарина позволяет проводить его количественное определение методом ацетилирования. В основе указанного метода анализа лежит реакция:
- А. Гидратации
 - В. Окисления
 - С. Этерификации
 - Д. Диазотирования
 - Е. Комплексообразования
8. Субстанцию ретинола ацетата следует хранить в запаянных ампулах при температуре не выше +5 °С, предохраняя от действия света. Соблюдение таких условий обусловлено тем, что субстанция легко подвергается:
- А. Окислению
 - В. Выветриванию
 - С. Гидролизу
 - Д. Отсыреванию
 - Е. Улетучиванию
9. Ретинола ацетат по химическому строению принадлежит к:
- А. Моноциклическим терпеноидам
 - В. Бициклическим терпеноидам
 - С. Тетратерпеноидам
 - Д. Политерпеноидам
 - Е. Сесквитерпенам
10. Различить субстанции эргокальциферола и ретинола ацетата можно на основании реакции:
- А. Образования азокрасителя
 - В. С аммония оксалатом
 - С. С сурьмы(III) хлоридом
 - Д. Цианиновой пробы
 - Е. Мурексидной пробы
11. Укажите, какой метод следует использовать согласно ГФУ для количественного определения эргокальциферола:
- А. Перманганатометрия
 - В. Жидкостная хроматография
 - С. Комплексонометрия
 - Д. Рефрактометрия

Е. Кислотно-основное титрование в неводных средах

- 12.** Исходным веществом для синтеза эргокальциферола (витамина D₂) служит эргостерин, получаемый экстракцией из дрожжей. В основе превращения эргостерина в эргокальциферол лежит:
- А.** Реакция ионного обмена
 - В.** Электрохимическая реакция
 - С.** Фотохимическая реакция
 - Д.** Реакция комплексообразования
 - Е.** Экзотермическая реакция
- 13.** Количественное определение викасола проводится цериметрическим методом. Какой индикатор используется в данном случае?
- А.** Крахмал
 - В.** Фенолфталеин
 - С.** Ферроин
 - Д.** Натрия эозинат
 - Е.** Калия хромат
- 14.** Укажите реактив, взаимодействие которого с эргокальциферолом в среде хлороформа (в присутствии ацетилхлорида) приводит к появлению оранжево-розовой окраски:
- А.** Аммония оксалат
 - В.** Калия феррицианид
 - С.** Железа(II) оксид
 - Д.** Сурьмы(III) хлорид
 - Е.** Уксусная кислота
- 15.** Синтетическим аналогом какой группы витаминов является лекарственное средство «Викасол»?
- А.** Витамины группы А
 - В.** Витамины группы В
 - С.** Витамины группы D
 - Д.** Витамины группы К
 - Е.** Витамины группы Е
- 16.** Какое из приведенных лекарственных средств является антагонистам витаминов группы К?
- А.** Ретинола ацетат

- В.** Неодикумарин
- С.** Кверцетин
- Д.** Венорутон
- Е.** Кальция пангамат

17. Какому из приведенных витаминов соответствует лекарственное средство под международным непатентованным названием «Фитоменадион»?

- А.** Витамин Е
- В.** Витамин К₁
- С.** Витамин А₁
- Д.** Витамин D₂
- Е.** Витамин Р

18. При взаимодействии викасола с серной кислотой концентрированной образуется:

- А.** Натрия гидросульфит
- В.** Элементарная сера
- С.** Диоксид серы
- Д.** Сероводород
- Е.** Аммиак

19. Какое из приведенных лекарственных средств по химическому строению принадлежит к производным ароматического ряда?

- А.** Ретинола ацетат
- В.** Фитоменадион
- С.** Эргокальциферол
- Д.** Холекальциферол
- Е.** Кальция пантотенат

20. В аптеку для реализации поступил лекарственный препарат, действующим веществом которого является натрия 2,3-дигидро-2-метил-1,4-нафтохинон-2-сульфонат. Какое действующее вещество входит в состав препарата?

- А.** Неодикумарин
- В.** Рутин
- С.** Рибофлавин
- Д.** Викасол
- Е.** Эргокальциферол

21. Какое лекарственное средство идентифицируют по образованию серы(IV) оксида в процессе реакции с концентрированной серной кислотой?
- A. Ретинола ацетат
 - B. Викасол
 - C. Эргокальциферол
 - D. Неодикумарин
 - E. Ретинола ацетат
22. Количественное содержание действующего вещества раствора эргокальциферола в масле 0,125% провизор-аналитик определяет физико-химическим методом, предварительно выполнив реакцию окрашивания с сурьмы(III) хлоридом. Какой метод анализа требует проведения такой предварительной процедуры?
- A. Рефрактометрия
 - B. Поляриметрия
 - C. Полярография
 - D. Потенциометрия
 - E. Фотоколориметрия
23. При взаимодействии викасола с раствором натрия гидроксида выпадает осадок 2-метил-1,4-нафтохинона, который экстрагируют хлороформом, очищают и определяют температуру плавления. Какая функциональная группа отщепляется при этом от молекулы викасола?
- A. $-\text{SO}_3\text{Na}$
 - B. $-\text{CH}_3$
 - C. $=\text{O}$
 - D. $-\text{NO}_2$
 - E. Бензольный цикл
24. Специфической примесью в субстанции викасола является натрия гидросульфит. Каким методом устанавливают содержание указанной примеси?
- A. Комплексометрия
 - B. Алкалометрия
 - C. Йодометрия
 - D. Поляриметрия
 - E. Рефрактометрия

25. Для идентификации викасола провизор-аналитик провел реакцию окрашивания пламени. В ходе данного испытания бесцветное пламя газовой горелки окрашивается в такой цвет:
- A. Зеленый
 - B. Желтый
 - C. Фиолетовый
 - D. Кирпично-красный
 - E. Синий
26. Количественное определение викасола включает процедуры осаждения, экстракции и восстановления, а также последующее титрование стандартным раствором:
- A. Церия(IV) сульфата
 - B. Хлористоводородной кислотой
 - C. Натрия гидроксида
 - D. Хлорной кислоты
 - E. Натрия эдетата
27. Наличие в структуре неодикумарина сложноэфирной группы и лактонных циклов обуславливает возможность использования для его идентификации:
- A. Тиохромной пробы
 - B. Цианиновой пробы
 - C. Гидроксамовой пробы
 - D. Мурексидной пробы
 - E. Таллейохинной пробы
28. Какой метод следует использовать согласно ГФУ для обнаружения примеси эргостерола в субстанции эргокальциферола?
- A. Йодометрия
 - B. Тонкослойная хроматография
 - C. Потенциометрия
 - D. Ионообменная хроматография
 - E. Рефрактометрия
29. Для количественного определения неодикумарина методом кислотно-основного титрования в неводной среде в качестве растворителя следует использовать:
- A. Ацетон
 - B. Бутиламин

- C. Хлорную кислоту
- D. Лития гидроксид
- E. Ледяную уксусную кислоту

30. При этерификации неодикумарина уксусным ангидридом образуется соответствующий диацетат, который идентифицируют по температуре плавления. Указанная реакция протекает за счет наличия в структуре неодикумарина:

- A. Кетогруппы
- B. Сложноэфирной группы
- C. Енольных гидроксидов
- D. Остатка этилового спирта
- E. Остатка уксусной кислоты

31. Какой метод используется для количественного определения неодикумарина?

- A. Йодометрия
- B. Комплексометрия
- C. Перманганатометрия
- D. Ацидиметрия
- E. Алкалиметрия

32. Для идентификации неодикумарина проводится сплавление образца субстанции с калия гидроксидом. Какой реактив следует использовать для обнаружения салицилат-ионов, образующихся при этом?

- A. Аммония оксалат
- B. Натрия эдетат
- C. Калия пуроантимонат
- D. Железа(III) хлорид
- E. Глиоксальгидроксианил

33. Количественное определение неодикумарина методом алкалиметрии в среде ацетона основано на его:

- A. Кислотных свойствах
- B. Основных свойствах
- C. Амфотерных свойствах
- D. Окислительных свойствах
- E. Восстановительных свойствах

- 34.** Для количественного определения неодикумарина методом кислотно-основного титрования в неводной среде в качестве титранта следует использовать:
- A.** Ацетон
 - B.** Бутиламин
 - C.** Хлорную кислоту
 - D.** Лития гидроксид
 - E.** Ледяную уксусную кислоту
- 35.** Наличие двух енольных гидроксильных групп в структуре неодикумарина обуславливает возможность протекания всех перечисленных химических процессов, кроме такого:
- A.** Ацетилирование
 - B.** Реакция с раствором натрия гидрокарбоната
 - C.** Нейтрализация раствором щелочи
 - D.** Реакция с раствором железа(III) хлорида
 - E.** Гидроксамовая проба
- 36.** Какая реакция используется для идентификации продукта гидролитического разложения неодикумарина 10%-ным раствором натрия гидроксида, проводимого при нагревании?
- A.** Диазотирование
 - B.** Образование индофенолового красителя
 - C.** Осаждение общеалкалоидными реактивами
 - D.** Гидроксамовая проба
 - E.** Образование гидразонов
- 37.** Природным источником получения какого витамина может служить печень трески атлантической?
- A.** Аскорбиновой кислоты (витамина C)
 - B.** Тиамин (витамина B₁)
 - C.** Ретинола (витамина A)
 - D.** Никотиновой кислоты (витамина PP)
 - E.** Филлохинона (витамина K₁)
- 38.** Лекарственному средству «Викасол» соответствует следующее международное непатентованное название:
- A.** Менадиона натрия бисульфит
 - B.** Метамизол-натрий

- C. Гексобарбитал-натрий
- D. Кофеин-бензоат натрия
- E. Канамицина сульфат

39. Неодикумарин содержит в своей структуре два енольных гидроксильных, что позволяет проводить его количественное определение таким методом:
- A. Нитритометрия
 - B. Ацидиметрия
 - C. Алкалометрия
 - D. Комплексонометрия
 - E. Перманганатометрия
40. Какая реакция используется для идентификации продукта гидролитического разложения неоодикумарина 10%-ным раствором натрия гидроксида, проводимого при нагревании?
- A. Диазотирование
 - B. Гидроксамовая проба
 - C. Тиохромная проба
 - D. Образование азокрасителя
 - E. Образование гидразонов

4.4. Ситуационные задания

1. Объясните, можно ли использовать реакцию с раствором сурьмы(III) хлорида для отличия субстанций ретинола ацетата и эргокальциферола.
2. Обоснуйте возможность использования реакции с 3,5-динитробензоилхлоридом для идентификации эргокальциферола. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующее уравнение реакции.
3. Объясните, как используется при анализе эргокальциферола его оптическая активность. Охарактеризуйте соответствующий показатель качества и метод его определения.
4. Объясните, как можно различить субстанции ретинола ацетата и эргокальциферола, исходя из их строения и физико-химических свойств. Охарактеризуйте условия проведения испытаний и приведите соответствующие уравнения реакций.
5. Обоснуйте возможность использования реакции с раствором натрия гидроксида для идентификации викасола. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующее уравнение реакции.

6. Обоснуйте возможность использования реакции с серной кислотой концентрированной для идентификации викасола. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующее уравнение реакции.
7. Охарактеризуйте цериметрический метод количественного определения викасола. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующие уравнения реакций.
8. Объясните, чем обусловлен переход окраски индикатора ферроина в точке эквивалентности при количественном определении викасола цериметрическим методом. Почему титрование ведут до появления зеленой окраски, хотя комплекс 1,10-фенантролина с катионом Fe^{3+} окрашен в синий цвет? Приведите соответствующее уравнение реакции.
9. Обоснуйте возможность использования реакции сплавления с калия гидроксидом для идентификации неодикумарина. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
10. Обоснуйте возможность проведения реакций образования азо- и индофеноловых красителей после нагревания неодикумарина с 10%-ным раствором натрия гидроксида. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
11. Обоснуйте возможность использования йодоформной пробы для идентификации неодикумарина. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
12. Обоснуйте возможность использования реакции ацетилирования для идентификации и количественного определения неодикумарина. Охарактеризуйте условия проведения испытаний и приведите соответствующие уравнения реакций.
13. Обоснуйте возможность количественного определения неодикумарина путем прямого алкалометрического титрования в среде ацетона. Какова роль метиленового синего в составе используемого смешанного индикатора? Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующее уравнение реакции.
14. Обоснуйте возможность количественного определения неодикумарина путем кислотно-основного титрования в неводной среде. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующее уравнение реакции.
15. Объясните, с чем связаны различия в поведении неодикумарина при кислотно-основном титровании в среде ацетона и в неводной среде. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующие уравнения реакций.
16. Обоснуйте возможность использования реакции с раствором натрия гидроксида для идентификации и количественного определения фенилина.

Охарактеризуйте условия проведения испытаний и приведите соответствующие уравнения реакций.

17. Охарактеризуйте метод количественного определения фенилина, основанный на образовании 2-бромпроизводного данного лекарственного вещества. С какой целью в реакционную среду добавляют β -нафтол? Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующие уравнения реакций.

4.5. Задачи

1. Рассчитайте процентное содержание ретинола ацетата, если 0,0287 г субстанции растворили в этаноле и получили 100 мл исходного раствора. Затем 1,0 мл этого раствора перенесли в мерную колбу, довели этанолом до метки и получили 100 мл испытуемого раствора. Оптическая плотность испытуемого раствора, измеренная при длине волны 326 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, оказалась равна 0,443. Удельный показатель поглощения спиртового раствора ретинола ацетата при 326 нм равен 1550.
2. Рассчитайте процентное содержание ретинола ацетата (М.м. = 328,5), если 0,0300 г субстанции растворили в этаноле и получили 100 мл исходного раствора. Затем 1,0 мл этого раствора перенесли в мерную колбу, довели этанолом до метки и получили 100 мл испытуемого раствора. Оптическая плотность испытуемого раствора, измеренная при длине волны 326 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, оказалась равна 0,456. Молярный показатель поглощения спиртового раствора ретинола ацетата при 326 нм равен 50900.
3. Рассчитайте удельное вращение и оцените качество эргокальциферола, если угол вращения 15%-ного раствора субстанции в этаноле безводном равен $+15,28^\circ$, а длина использованной кюветы – 10 см. Согласно МКК, удельное вращение должно быть от $+103^\circ$ до $+108^\circ$.
4. Рассчитайте процентное содержание викасола (М.м. 330,29), если на титрование 0,2877 г субстанции израсходовано 18,04 мл 0,1 М раствора церия сульфата ($K_{\text{п}} = 0,9968$), а объём титранта в контрольном опыте – 0,62 мл.
5. Рассчитайте объём 0,1 М раствора церия сульфата ($K_{\text{п}} = 1,0018$), который израсходован на титрование 0,3012 г викасола (М.м. 330,29), если объём титранта в контрольном опыте составляет 0,46 мл, а содержание действующего вещества в субстанции – 96,81%.
6. Рассчитайте массу навески викасола (М.м. 330,29), если на её титрование израсходовано 18,07 мл 0,1 М раствора церия сульфата ($K_{\text{п}} = 1,0652$), объём титранта в контрольном опыте составил 0,53 мл, а содержание действующего вещества в субстанции – 98,96%.

7. Рассчитайте процентное содержание неодикумарина (М.м. 408,4), если на титрование 0,3982 г субстанции израсходовано 10,05 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_n = 1,0011$), а объем титранта в контрольном опыте составил 0,45 мл.
8. Рассчитайте объем 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_n = 0,9963$), который израсходован на титрование 0,4008 г неодикумарина (М.м. 408,4), если объем титранта в контрольном опыте составляет 0,48 мл, а содержание действующего вещества в субстанции – 99,29%.
9. Рассчитайте массу навески неодикумарина (М.м. 408,4), если на её титрование израсходовано 10,12 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_n = 1,0127$), объем титранта в контрольном опыте составил 0,46 мл, а содержание действующего вещества в субстанции – 99,78%.
10. Рассчитайте объем 0,1 М раствора натрия тиосульфата ($K_n = 1,0923$), который израсходован на титрование йода, выделившегося при определении фенилина (М.м. 222,24) через стадию образования 2-бромпроизводного, если масса навески – 0,2914 г, потеря в массе при высушивании – 0,46%, а содержание действующего вещества в субстанции – 98,32%.

5. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

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

Каждый студент индивидуально проводит анализ качества одного из изучаемых лекарственных средств согласно требованиям ГФУ, АНД или МКК с использованием графологической структуры анализа. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме. Студентом делается вывод о доброкачественности проанализированного лекарственного средства.

УИРС: Каждый студент на основе физических, физико-химических и химических свойств решает вопрос идентификации предложенного лекарственного средства как неизвестной задачи. Кроме того, студент проводит количественное определение данного лекарственного средства различными методами, давая им сравнительную характеристику. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме. Студентом делается вывод о доброкачественности проанализированного лекарственного средства.

ЗАНЯТИЕ № 5

1. ТЕМА: Итоговое занятие по теории и практике по теме: «Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ».

2. ЦЕЛЬ: сформировать системные знания и закрепить практические навыки по анализу качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ с помощью физических, физико-химических и химических методов анализа.

3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:

3.1. Проверить и закрепить теоретические знания и практические навыки по использованию физических, физико-химических и химических методов для анализа качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ.

3.2. Проверить протоколы лабораторных работ и проанализировать правильность хода анализа лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ согласно требованиям ГФУ, АНД, МКК.

4. КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Витамины. Общая характеристика, распространение в природе, роль в жизнедеятельности человека. Патологические состояния, связанные с нарушением поступления витаминов в организм человека.
2. Классификация витаминов: принципы, примеры, характеристика отдельных групп. Названия и синонимы витаминов.
3. Определение понятий: «витамеры», «провитамины», «антивитамины», «витаминоподобные вещества». Обосновать возможность использования указанных групп веществ в медицинских целях.
4. Витамины как лекарственные средства. Источники получения, химическое строение, номенклатура, физико-химические свойства лекарственных веществ из группы витаминов. Понятие о поливитаминных препаратах.
5. Витамины алифатического строения. Лекарственные средства из группы витаминов алифатического ряда, источники и методы получения.
 - 5.1. Производные лактонов ненасыщенных полигидроксикарбоновых кислот – аскорбиновая кислота (витамин С). Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.

- 5.2. Производные сложных эфиров глюконовой кислоты – пангамовая кислота (витамин В₁₅). Кальция пангамат. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
- 5.3. Производные β-аминокислот – пантотеновая кислота (витамин В₅). Кальция пантотенат. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
6. Витаминоподобные вещества алифатического строения. Лекарственные средства из группы витаминоподобных веществ алифатического ряда, источники и методы получения.
 - 6.1. Производные аминокислот – холина хлорид (витамин В₄). Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 - 6.2. Производные карбоновых кислот: карнитина хлорид (витамин В_Т); метилметионинсульфония хлорид (витамин U); липоевая кислота, липамид (витамин N); эссенциальные полиненасыщенные жирные кислоты (витамин F). Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
7. Витамины гетероциклического строения. Характеристика гетероциклических систем, лежащих в основе строения рассматриваемой группы веществ. Лекарственные средства из группы витаминов гетероциклического ряда, источники и методы получения.
8. Лекарственные средства из группы витаминов, производные хромана.
 - 8.1. Токоферолы (витамины группы E). Токоферола ацетат. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 - 8.2. Фенилхромановые витамины – биофлавоноиды (витамины группы P). Кверцетин. Рутин. Троксевазин (венорутон). Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
9. Лекарственные средства из группы витаминов, производные пиридина.
 - 9.1. Пиридинкарбоновые витамины – витамины группы PP. Никотиновая кислота. Никотинамид. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 - 9.2. β-Оксиметилпиридиновые витамины – витамины группы В₆. Пиридоксина гидрохлорид. Пиридоксальфосфат. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
10. Лекарственные средства из группы витаминов, производные тиофена. Биотин (витамин H, или В₇). Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
11. Лекарственные средства из группы витаминов, производные пиримидино-тиазола – витамин В₁. Тиамин гидрохлорид. Тиамин гидрохлорид.

- Коферментные препараты: фосфотиамин, кокарбоксилаза, бенфотиамин. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
12. Лекарственные средства из группы витаминов, производные птерина – витамин В_с (В₉). Фолиевая кислота. Метотрексат – антагонист фолиевой кислоты. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 13. Лекарственные средства из группы витаминов, производные изоаллоксазина – витамин В₂. Рибофлавин. Рибофлавина мононуклеотид. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 14. Лекарственные средства из группы витаминов, производные коррина – кобаламины (витамины группы В₁₂). Цианокобаламин. Витогепат. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 15. Витаминоподобные вещества гетероциклического строения. Характеристика гетероциклических систем, лежащих в основе строения рассматриваемой группы веществ. Лекарственные средства из группы витаминоподобных веществ гетероциклического ряда, источники и методы получения.
 - 15.1. Производные пиримидина – оротовая кислота (витамин В₁₃). Калия оротат. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 16. Витамины алициклического и ароматического строения. Лекарственные средства из группы витаминов алициклического и ароматического рядов, источники и методы получения.
 17. Лекарственные средства из группы витаминов алициклического ряда.
 - 17.1. Циклогексенизопреноидные витамины (циклогексеновые витамины с полиеновой цепью изопреноидного характера) – ретинолы (витамины группы А). Ретинола ацетат. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 - 17.2. Циклогексанолэтиленгидриндановые витамины – кальциферолы (витамины группы D). Эргокальциферол. Холекальциферол. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 18. Лекарственных средства из группы витаминов ароматического ряда.
 - 18.1. Производные нафтохинонов – витамины группы К: филлохинон (К₁), менахиноны (К₂). Фитоменадион. Викасол. Антагонисты витаминов группы К: неодикумарин, фенилин. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
 19. Витаминоподобные вещества алициклического строения. Лекарственные средства из группы витаминоподобных веществ алициклического ряда, источники и методы получения.
 - 19.1. Производные циклоалканов – инозит (витамин В₈). Фитин. Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.

- 19.2. Производные бензохинонов – убихинон (кофермент Q). Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
20. Витаминоподобные вещества ароматического строения. Лекарственные средства из группы витаминоподобных веществ ароматического ряда, источники и методы получения.
- 20.1. Производные ароматических карбоновых кислот – *пара*-аминобензойная кислота (витамин B₁₀, или H₁). Строение, номенклатура, свойства, анализ, хранение, применение.
21. Охарактеризовать использование химических, физических и физико-химических методов для анализа качества (идентификация, испытания, количественное определение) лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ.
22. Установление биологической активности витаминов. Понятие о международной единице (МЕ). Недостатки биологического метода анализа витаминов.
23. Взаимосвязь химического строения с биологическим действием на примере лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ.
24. Особенности хранения лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ, исходя из их физико-химических свойств.

5. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Какое из приведенных лекарственных средств по химическому строению принадлежит к производным алифатического ряда?
- А. Аскорбиновая кислота
 - В. Никотиновая кислота
 - С. Рибофлавин
 - Д. Пиридоксина гидрохлорид
 - Е. Тиамин гидрохлорид
2. Как называется группа органических соединений, подавляющих биологическую активность витаминов?
- А. Антивитамины
 - В. Антиоксиданты
 - С. Провитамины
 - Д. Витамеры
 - Е. Витаминоподобные вещества

3. Как называется группа низкомолекулярных органических соединений относительно простого строения и разнообразной химической природы, объединённая по признаку абсолютной необходимости для гетеротрофного организма в качестве составной части пищи?
- А. Витамеры
 - В. Витамины
 - С. Провитамины
 - Д. Антивитамины
 - Е. Витаминоподобные вещества
4. Как называются органические вещества, которые превращаются в витамины в организме человека?
- А. Антивитамины
 - В. Антиоксиданты
 - С. Витамеры
 - Д. Провитамины
 - Е. Витаминоподобные вещества
5. Как называются различные химические формы одного витамина?
- А. Витаминоподобные вещества
 - В. Провитамины
 - С. Витамеры
 - Д. Антивитамины
 - Е. Антиоксиданты
6. Как называются незаменимые пищевые биологически активные вещества органической природы, дефицит которых, в отличие от витаминов, не приводит к явно выраженной клинической картине гипо- или авитаминоза?
- А. Провитамины
 - В. Антивитамины
 - С. Витамеры
 - Д. Антиоксиданты
 - Е. Витаминоподобные вещества
7. Для идентификации аскорбиновой кислоты [Acidum ascorbicum] не используют реакцию с раствором:
- А. Железа(II) сульфата
 - В. Серебра нитрата
 - С. Калия перманганата

- D. Аммиака
- E. 2,6-Дихлорфенолиндофенола

8. В соответствии с требованиями ГФУ, количественное определение аскорбиновой кислоты проводится методом:
- A. Нитритометрии
 - B. Ацидиметрии
 - C. Броматометрии
 - D. Йодометрии
 - E. Комплексонометрии
9. Какой из приведенных реактивов не может быть использован для подтверждения восстановительных свойств аскорбиновой кислоты?
- A. Раствор железа(III) хлорида
 - B. Раствор серебра нитрата
 - C. Раствор калия йодата
 - D. Раствор йода
 - E. Раствор калия йодида
10. Какое вспомогательное вещество следует использовать согласно ГФУ для повышения стабильности раствора аскорбиновой кислоты для инъекций 50 мг/мл?
- A. Щавелевая кислота
 - B. Натрия сульфит
 - C. Натрия хлорид
 - D. Глюкоза моногидрат
 - E. Аммония оксалат
11. Выберите неправильное утверждение относительно аскорбиновой кислоты:
- A. Легко растворима в воде очищенной
 - B. Оптически активна
 - C. Проявляет восстановительные свойства
 - D. Проявляет амфотерные свойства
 - E. Под влиянием воздуха и влаги темнеет
12. Укажите исходное вещество, которое используется для синтеза аскорбиновой кислоты:
- A. Фруктоза
 - B. Рамноза

- С. Лактоза
- Д. Глюкоза
- Е. Глицерин

13. Какой химический процесс протекает при количественном определении кислоты аскорбиновой методом прямого алкалиметрического титрования?
- А. Комплексообразование
 - В. Солеобразование
 - С. Гидролиз
 - Д. Окисление
 - Е. Восстановление
14. Какому из перечисленных лекарственных веществ соответствует химическое название (5*R*)-5-[(1*S*)-1,2-дигидроксиэтил]-3,4-дигидроксифуран-2(5*H*)-он?
- А. Пантотеновая кислота
 - В. Пангамовая кислота
 - С. Аскорбиновая кислота
 - Д. Фолиевая кислота
 - Е. Метилметионинсульфония хлорид
15. Какая функциональная группа обуславливает кислотные свойства аскорбиновой кислоты?
- А. Енольный гидроксил
 - В. Имидная группа
 - С. Аминогруппа
 - Д. Амидная группа
 - Е. Спиртовый гидроксил
16. Аскорбиновая кислота по химической классификации принадлежит к витаминам:
- А. Ароматического ряда
 - В. Алициклического ряда
 - С. Алифатического ряда
 - Д. Гетероциклического ряда (производное пиридина)
 - Е. Гетероциклического ряда (производное изоаллоксазина)
17. При идентификации кислоты аскорбиновой, согласно требованиям ГФУ, провели реакцию, в результате которой образовался серый осадок в среде

кислоты азотной разведенной. Какой реактив использовали при выполнении указанной реакции?

- A. Раствор аммония оксалата
- B. Раствор натрия эдетата
- C. Раствор меди(II) сульфата
- D. Раствор серебра нитрата
- E. Раствор калия пироантимоната

18. Какие химические свойства проявляет аскорбиновая кислота за счет наличия в ее структуре ендиольной группы?

- A. Кислотные и восстановительные
- B. Основные и окислительные
- C. Амфотерные и *Red/Ox*-двойственность
- D. Кислотные и окислительные
- E. Основные и восстановительные

19. Какое лекарственное средство по химической структуре является производным лактонов ненасыщенных полигидроксикарбоновых кислот?

- A. Рибофлавин
- B. Никотиновая кислота
- C. Кальция пангамат
- D. Аскорбиновая кислота
- E. Кальция пантотенат

20. При определении количественного содержания кислоты аскорбиновой в лекарственной форме провизор-аналитик использовал алкалиметрический метод. На каких свойствах кислоты аскорбиновой основано это определение?

- A. На кислотных
- B. На основных
- C. На амфотерных
- D. На окислительных
- E. На восстановительных

21. Восстановительные свойства аскорбиновой кислоты лежат в основе количественного определения всеми перечисленными методами, кроме такого:

- A. Йодометрия
- B. Цериметрия
- C. Йодатометрия

- D. Броматометрия
- E. Алкалиметрия

22. Ввиду наличия в молекуле аскорбиновой кислоты двойной связи возможно существование геометрических *цис*- и *транс*-изомеров. Физиологически активный витамин С имеет конфигурацию:
- A. *цис*-Изомера
 - B. *транс*-Изомера
23. Какое вспомогательное вещество, входящее в состав раствора аскорбиновой кислоты для инъекций 50 мг/мл, обуславливает возможность его подкожного введения за счет снижения раздражающего действия на ткани?
- A. Щавелевая кислота
 - B. Натрия метабисульфит
 - C. Натрия гидрокарбонат
 - D. Глюкоза моногидрат
 - E. Аммония оксалат
24. Кислотные свойства аскорбиновой кислоты (γ -лактон-2,3-дегидро-L-гулоновой кислоты) более выражены у гидроксила:
- A. Во 2-ом положении
 - B. В 3-ем положении
 - C. В 4-ом положении
 - D. В 5-ом положении
 - E. В 6-ом положении
25. При получении аскорбиновой кислоты из природных источников, наиболее рационально в качестве сырья использовать:
- A. Плоды шиповника
 - B. Листья гречихи
 - C. Печень морских рыб
 - D. Рисовые отруби
 - E. Листья наперстянки
26. Аскорбиновая кислота при титровании щелочью ведет себя как:
- A. Одноосновная кислота
 - B. Двухосновная кислота
 - C. Трехосновная кислота
 - D. Четырехосновная кислота

Е. Не взаимодействует со щелочью

- 27.** При действии сильных окислителей на аскорбиновую кислоту она необратимо окисляется, что приводит к образованию:
- А.** Дегидроаскорбиновой кислоты
 - В.** Изоаскорбиновой кислоты
 - С.** Гулоновой кислоты
 - Д.** Фурфурола
 - Е.** Глюкозы
- 28.** Провизор-аналитик проводит реакцию кислоты аскорбиновой с железа(II) сульфатом в присутствии натрия гидрокарбоната. Появление фиолетового окрашивания раствора обусловлено наличием у кислоты аскорбиновой:
- А.** Окислительных свойств
 - В.** Восстановительных свойств
 - С.** Кислотных свойств
 - Д.** Основных свойств
 - Е.** Амфотерных свойств
- 29.** Провизор-аналитик проводит количественное определение аскорбиновой кислоты прямым йодометрическим титрованием. Какой индикатор следует использовать аналитику?
- А.** Фенолфталеин
 - В.** Натрия эозинат
 - С.** Тимолфталеин
 - Д.** Ферроин
 - Е.** Крахмал
- 30.** Наличие щавелевой кислоты (примесь Е) в субстанции аскорбиновой кислоты, согласно требованиям ГФУ, определяется по реакции:
- А.** С кальция хлоридом в уксуснокислой среде
 - В.** С железа(III) хлоридом в сернокислой среде
 - С.** С кобальта нитратом в азотнокислой среде
 - Д.** С натрия эдетатом в среде аммиачного буфера
 - Е.** С аммония оксалатом в солянокислой среде
- 31.** При йодатометрическом методе количественного определения аскорбиновой кислоты в инъекционных растворах для связывания антиоксидантов-

стабилизаторов в соединения, не реагирующие с титрантом, необходимо добавлять:

- A.** Несколько кристаллов калия бромида
- B.** Глицерин
- C.** Уксусную кислоту
- D.** Раствор натрия эдетата
- E.** Раствор формальдегида

32. Идентификацию аскорбиновой кислоты, согласно требованиям ГФУ, проводят с использованием раствора:

- A.** Аммония оксалата
- B.** Кальция карбоната
- C.** Аммония тиоцианата
- D.** Серебра нитрата
- E.** Железа(III) хлорида

33. Выпадение блестящего осадка металлического серебра наблюдается при идентификации аскорбиновой кислоты по реакции с:

- A.** Реактивом Несслера
- B.** Реактивом Фелинга
- C.** Реактивом Толленса
- D.** Реактивом Драгендорфа
- E.** Реактивом Марки

34. В аптеке изготовлен порошок, в состав которого входят аскорбиновая и глютаминовая кислоты. Какой метод должен использовать провизор-аналитик для количественного определения аскорбиновой кислоты в присутствии глютаминовой кислоты?

- A.** Алкалометрия
- B.** Ацидиметрия
- C.** Йодометрия
- D.** Нитритометрия
- E.** Комплексонометрия

35. Аскорбиновую кислоту в смеси с глюкозой без предварительного разделения количественно можно определить:

- A.** Меркуриметрически
- B.** Алкалометрически
- C.** Нитритометрически

- D. Ацидиметрически
- E. Комплексонометрически

36. В практике контрольно-аналитических лабораторий используется раствор 2,6-дихлорфенолиндофенола, синий цвет которого исчезает под действием восстановителей. Какое лекарственное средство можно идентифицировать с помощью данного раствора?
- A. Аскорбиновая кислота
 - B. Кальция пантотенат
 - C. Никотиновая кислота
 - D. Кальция пангамат
 - E. Пиридоксина гидрохлорид
37. Провизор-аналитик проводит идентификацию субстанции кислоты аскорбиновой с использованием азотной кислоты разведенной и раствора серебра нитрата. Положительным эффектом реакции является:
- A. Появление синей окраски
 - B. Появление зеленой окраски
 - C. Появление фиолетовой окраски
 - D. Выпадение желтого осадка
 - E. Выпадение серого осадка
38. Кальция пантотенат идентифицируют по реакции комплексообразования, в результате которой появляется синяя окраска. Какой реактив следует использовать для проведения указанной реакции?
- A. Калия пироксид
 - B. Натрия эдетат
 - C. Меди(II) сульфат
 - D. Аммония оксалат
 - E. Хлористоводородная кислота
39. Какой из перечисленных методов не используется в ходе количественного анализа субстанции кальция пангамата?
- A. Ацидиметрия в неводной среде
 - B. Комплексонометрия
 - C. Аргентометрия
 - D. Ионообменная хроматография
 - E. Нитритометрия

40. Для идентификации аскорбиновой кислоты следует использовать:
- A. Калия хлорид и раствор калия гидроксида
 - B. Железа(II) сульфат в присутствии натрия гидрокарбоната
 - C. Реактив Драгендорфа (раствор висмута йодида в калия йодиде)
 - D. Глиоксальгидроксианил в присутствии натрия гидроксида
 - E. Раствор танина свежеприготовленный
41. Укажите исходное вещество, которое используется для синтеза пангамовой кислоты:
- A. Фруктоза
 - B. Рамноза
 - C. Лактоза
 - D. Глюкоза
 - E. Глицерин
42. Сложноэфирная связь в молекуле кальция пангамата может быть доказана по реакции:
- A. Щелочного гидролиза при нагревании (запах диметиламина)
 - B. Образования азокрасителя при сочетании с солями диазония
 - C. С общеалкалоидными реактивами
 - D. С реактивом Фелинга
 - E. С раствором йода (обесцвечивание раствора)
43. Возможность количественного определения аскорбиновой кислоты методом йодометрии обусловлена наличием в структуре данного лекарственного вещества:
- A. Лактонного фрагмента
 - B. Ендиольной группы
 - C. Спиртовых гидроксильных групп
 - D. Карбоксильной группы
 - E. Оксиметильной группы
44. Аскорбиновая кислота (витамин C) по химическому строению принадлежит к:
- A. Производным полигидрокси- γ -лактонов
 - B. Производным алициклического ряда
 - C. Производным β -аминокислот
 - D. Многоатомным спиртам
 - E. Производным γ -аминокислот

45. Пангамовая кислота (витамин В₁₅) по химическому строению принадлежит к:
- А. Производным полигидрокси-γ-лактонов
 - В. Производным сложных эфиров глюконовой кислоты
 - С. Производным β-аминокислот
 - Д. Многоатомным спиртам
 - Е. Производным γ-аминокислот
46. Пантотеновая кислота (витамин В₅) по химическому строению принадлежит к:
- А. Производным полигидрокси-γ-лактонов
 - В. Производным сложных эфиров глюконовой кислоты
 - С. Производным β-аминокислот
 - Д. Многоатомным спиртам
 - Е. Производным γ-аминокислот
47. Лекарственная субстанция кальция пангамата, кроме основного вещества, также содержит 25% кальция глюконата и 6% кальция хлорида. При анализе данного лекарственного средства методом комплексонометрии определяют содержание:
- А. Кальция
 - В. Азота
 - С. Хлоридов
 - Д. Суммы карбоксильных групп
 - Е. Кристаллизационной воды
48. Лекарственная субстанция кальция пангамата, кроме основного вещества, также содержит 25% кальция глюконата и 6% кальция хлорида. При анализе данного лекарственного средства методом ацидиметрии в неводной среде определяют содержание:
- А. Кальция
 - В. Азота
 - С. Хлоридов
 - Д. Суммы карбоксильных групп
 - Е. Кристаллизационной воды
49. Провизор-аналитик проводит количественное определение аскорбиновой кислоты методом йодометрии. Какие свойства аскорбиновой кислоты лежат в основе указанного метода анализа?
- А. Кислотные

- В.** Основные
- С.** Амфотерные
- Д.** Окислительные
- Е.** Восстановительные

50. Провизор-аналитик ЦЗЛ химико-фармацевтического предприятия определяет количественное содержание произведенной субстанции аскорбиновой кислоты йодатометрическим методом. Титрование он должен выполнять в присутствии:

- А.** Натрия ацетата
- В.** Калия йодида
- С.** Кальция сульфата
- Д.** Магния хлорида
- Е.** Аммония нитрата

51. Катионы кальция в составе кальция пантотената можно идентифицировать реакцией с:

- А.** Меди сульфатом
- В.** Серебра нитратом
- С.** Аммония оксалатом
- Д.** Натрия нитратом
- Е.** Бария сульфатом

52. Идентификация кальция пангамата проводится по реакции щелочного гидролиза в присутствии гидроксилamina гидрохлорида с последующим прибавлением раствора железа(III) хлорида при подкислении. Появление красно-бурого окрашивания подтверждает наличие в структуре кальция пангамата:

- А.** Катионов кальция
- В.** Сложноэфирной связи
- С.** Фенольного гидроксила
- Д.** Пиридинового цикла
- Е.** Первичной ароматической аминогруппы

53. Какое из приведенных утверждений неверно характеризует пиридоксина гидрохлорид?

- А.** Легко растворяется в воде очищенной
- В.** Дает реакцию азосочетания с солями диазония
- С.** Образует комплексы с борной кислотой

- D.** Гидролизуется под действием соляной кислоты
- E.** Количественно определяется методом кислотного титрования в неводных средах

54. Согласно требованиям ГФУ, для обнаружения амидной группы в структуре никотинамида следует провести нагревание образца субстанции с разбавленным раствором:

- A.** Натрия гидроксида
- B.** Хлористоводородной кислоты
- C.** Цианбромидного реактива
- D.** Аммония хлорида
- E.** Калия феррицианида

55. Какой из предложенных реактивов может быть использован для идентификации пиридоксина гидрохлорида?

- A.** 2-Хлор-4-метоксибензол
- B.** 2,6-Дихлорхинонхлоримид
- C.** 2,4,6-Тринитрофенол
- D.** 2,4-Дихлор-4-оксибензол
- E.** 2,4,6-Трибромфенол

56. Пиридоксина гидрохлорида и пиридоксальфосфат нельзя различить на основании:

- A.** Внешнего вида
- B.** Растворимости в воде очищенной
- C.** Реакции с железом(III) хлоридом
- D.** Реакции образования азокрасителя
- E.** Реакции с фенилгидразином

57. Для идентификации пиридоксальфосфата используются реакции с медно-тартратным реактивом (реактив Фелинга) и с аммиачным раствором серебра нитрата (реактив Толленса). Какие свойства пиридоксальфосфата лежат в основе указанных испытаний?

- A.** Кислотные
- B.** Основные
- C.** Амфотерные
- D.** Окислительные
- E.** Восстановительные

58. Какой гетероцикл лежит в основе строения пиридоксальфосфата?
- A. Пиридин
 - B. Пиримидин
 - C. Фуран
 - D. Хроман
 - E. Пиран
59. Образование индофенолового красителя является реакцией идентификации для:
- A. Токоферола ацетата
 - B. Никотиновой кислоты
 - C. Никотинамида
 - D. Пиридоксина гидрохлорида
 - E. Аскорбиновой кислоты
60. Наличие какой функциональной группы в структуре пиридоксина гидрохлорида обуславливает возможность реакции с железа(III) хлоридом?
- A. Фенольного гидроксила
 - B. Пиридинового цикла
 - C. Спиртового гидроксила
 - D. Оксиметильной группы
 - E. Метильной группы
61. Для количественного определения пиридоксина гидрохлорида нельзя использовать такой метод:
- A. Ацидиметрия в неводной среде
 - B. Алкалометрия (в присутствии хлороформа)
 - C. Гравиметрия
 - D. Аргентометрия
 - E. Комплексонометрия
62. Идентификация пиридоксальфосфата проводится по реакции образования желтого осадка фенилгидразона. Данная реакция подтверждает наличие в структуре пиридоксальфосфата:
- A. Фенольного гидроксила
 - B. Пиридинового цикла
 - C. Фосфат-ионов
 - D. Альдегидной группы
 - E. Метильной группы

- 63.** Укажите, какие кислотнo-основнoе свойства проявляет никотиновая кислота:
- A.** Кислые
 - B.** Основнoе
 - C.** Амфотернoе
- 64.** Какой реактив используется в фармацевтическом анализе для доказательства наличия пиридинового гетероцикла в структуре лекарственных веществ?
- A.** 2,4-Дихлорбензол
 - B.** 2,4-Динитрохлорбензол
 - C.** 2,6-Дихлорхинонхлоримид
 - D.** 2,6-Дихлорфенолиндофенолят натрия
 - E.** 2,4,6-Тринитрофенол
- 65.** Провизор-аналитик для идентификации субстанции рутина провел реакцию с металлическим магнием в присутствии хлористоводородной кислоты концентрированной и наблюдал при этом появление красного окрашивания. В фармацевтическом анализе указанная реакция известна под названием:
- A.** Гидроксамовая проба
 - B.** Цианиновая проба
 - C.** Тиохромная проба
 - D.** Мурексидная проба
 - E.** Таллейохинная проба
- 66.** Какая гетероциклическая система лежит в основе химического строения никотиновой кислоты?
- A.** Пиримидин
 - B.** Пиразол
 - C.** Пиррол
 - D.** Пиридин
 - E.** Пиразин
- 67.** Укажите, какой метод следует использовать согласно ГФУ для количественного определения никотинамида:
- A.** Кислотно-основное титрование
 - B.** Кислотно-основное титрование в неводных растворителях
 - C.** Определение азота по Къельдалю
 - D.** Цериметрия

Е. Аргентометрия

68. Провизор-аналитик проводит идентификацию никотиновой кислоты по реакции с растворами цианбромидов и анилина. Появление желтой окраски подтверждает наличие в структуре никотиновой кислоты:
- А. Карбоксильной группы
 - В. Альдегидной группы
 - С. Пиридинового цикла
 - Д. Амидной группы
 - Е. Первичной ароматической аминогруппы
69. Укажите, какой метод следует использовать согласно ГФУ для количественного определения никотиновой кислоты:
- А. Определение азота по Кьельдалю
 - В. Кислотно-основное титрование в неводных растворителях
 - С. Кислотно-основное титрование
 - Д. Йодометрический
 - Е. Куприметрический
70. Какое из приведенных веществ является исходным для синтеза никотиновой кислоты?
- А. Бензол
 - В. Фенол
 - С. Бензойная кислота
 - Д. γ -Пиколин
 - Е. β -Пиколин
71. Выберите неправильное утверждение относительно никотиновой кислоты:
- А. Образует комплексы с ионами меди
 - В. Умеренно растворяется в воде
 - С. Является производным пиримидина
 - Д. Декарбоксилируется с образованием пиридина
 - Е. Количественно определяется методом нейтрализации
72. По номенклатуре IUPAC никотиновая кислота называется:
- А. Пиридин-2-карбоновая кислота
 - В. Пиридин-3-карбоновая кислота
 - С. Пиридин-4-карбоновая кислота
 - Д. β -Пиколиновая кислота

Е. 2-Карбоксипиридин

73. При идентификации субстанции никотиновой кислоты провели реакцию, в результате которой появляется синяя окраска. Какой реактив при этом использовали?
- А. Реактив Несслера
 - В. Раствор натрия гидроксида
 - С. Натрия карбонат безводный
 - Д. Раствор меди(II) сульфата
 - Е. Цианбромидный реактив
74. Укажите, какой реактив используется для идентификации токоферола ацетата:
- А. Раствор аммиака концентрированный
 - В. Азотная кислота концентрированная
 - С. Раствор аммония тиоцианата
 - Д. Раствор натрия эдетата
 - Е. Раствор меди сульфата
75. Укажите, какое из нижеприведенных лекарственных средств относится к витаминам-антиоксидантам:
- А. Токоферола ацетат
 - В. Рибофлавин
 - С. Тиамин гидрохлорид
 - Д. Пиридоксин гидрохлорид
 - Е. Никотиновая кислота
76. Укажите, какой из методов применяется для количественного определения токоферола ацетата:
- А. Комплексометрия
 - В. Цериметрия
 - С. Меркуриметрия
 - Д. Ацидиметрия
 - Е. Аргентометрия
77. Какой из приведенных индикаторов используется при цериметрическом определении токоферола ацетата?
- А. Фенолфталин
 - В. Дифениламин

- С. Бромфеноловый синий
- Д. Тимолфталейн
- Е. Флюоросцеин

78. Токоферола ацетат идентифицируют по появлению красно-оранжевой окраски при нагревании с кислотой азотной дымящей. Какой химический процесс лежит в основе указанной реакции?
- А. Окисление
 - В. Азосочетание
 - С. Диазотирование
 - Д. Комплексообразование
 - Е. Гидратация
79. Возможность образования азокрасителей при идентификации пиридоксина гидрохлорида по реакции с солями диазония обусловлена наличием в его структуре:
- А. Спиртового гидроксила
 - В. Фенольного гидроксила
 - С. Первичной ароматической аминогруппы
 - Д. Метильной группы
 - Е. Кристаллизационной воды
80. Применение метода цериметрии для количественного определения токоферола ацетата основано на его способности к:
- А. Восстановлению
 - В. Солеобразованию
 - С. Окислению
 - Д. Комплексообразованию
 - Е. Осаждению
81. При кипячении никотинамида со щелочью ощущается запах:
- А. Аммиака
 - В. Пиридина
 - С. Бензальдегида
 - Д. Формальдегида
 - Е. Этилацетата

- 82.** С целью идентификации субстанции никотинамида провели реакцию с 2,4-динитрохлорбензолом. Образование желтой окраски подтверждает наличие в структуре никотинамида:
- A.** Амидной группы
 - B.** Альдегидной группы
 - C.** Пиридинового цикла
 - D.** Первичной ароматической аминогруппы
 - E.** Карбоксильной группы
- 83.** Реакция щелочного гидролиза в присутствии этанола и серной кислоты концентрированной используется для подтверждения наличия в структуре токоферола ацетата:
- A.** Хроманового цикла
 - B.** Ацетильного радикала
 - C.** Фитольного фрагмента
 - D.** Метильных групп
 - E.** Кристаллизационной воды
- 84.** При идентификации и количественном определении токоферола ацетата используется реакция с раствором церия(IV) сульфата. В основе указанной реакции лежит способность токоферола ацетата к:
- A.** Комплексообразованию
 - B.** Осаждению
 - C.** Восстановлению
 - D.** Окислению
 - E.** Солеобразованию
- 85.** Согласно требованиям ГФУ, при идентификации пиридоксина гидрохлорида используется метод тонкослойной хроматографии. Применение при этом в качестве проявителя раствора 2,6-дихлорхинонхлоримида основано на образовании:
- A.** Азокрасителя
 - B.** Азометинового красителя
 - C.** Ауринового красителя
 - D.** Индофенолового красителя
 - E.** Пиразолонового красителя

- 86.** Для идентификации рутина провели реакцию с металлическим магнием в присутствии кислоты хлористоводородной концентрированной. Появление при этом красной окраски обусловлено образованием:
- A.** Халкона
 - B.** Пирилиевой соли
 - C.** Соли диазония
 - D.** Азокрасителя
 - E.** Тиохрома
- 87.** Природным источником получения рутина являются:
- A.** Плоды шиповника коричневого
 - B.** Дрожжи
 - C.** Неочищенные зерна злаков
 - D.** Листья наперстянки пурпурной
 - E.** Бутоны софоры японской
- 88.** Какое из перечисленных лекарственных средств идентифицируют с помощью цианиновой реакции?
- A.** Пиридоксина гидрохлорид
 - B.** Ретинола ацетат
 - C.** Токоферола ацетат
 - D.** Рутин
 - E.** Никотиновая кислота
- 89.** Отличить рутин от кверцетина можно с помощью реакции:
- A.** С раствором натрия гидроксида
 - B.** Получения азокрасителя
 - C.** Цианиновой пробы
 - D.** С реактивом Фелинга
 - E.** С раствором железа(III) хлорида
- 90.** Продуктом взаимодействия щелочного раствора рутина с солью диазония является:
- A.** Пирилиевая соль
 - B.** Тиохром
 - C.** Азокраситель
 - D.** Мурексид
 - E.** Основание Шиффа

- 91.** Обнаружить специфическую примесь кверцетина в субстанции рутина можно с помощью:
- A.** Реактива Фелинга
 - B.** Цианиновой пробы
 - C.** Раствора натрия гидроксида
 - D.** УФ-спектрофотометрии
 - E.** Раствора железа(III) хлорида
- 92.** Для идентификации рутина проводится реакция с раствором железа(III) хлорида, сопровождающаяся появлением темно-зеленой окраски. Эта реакция позволяет обнаружить в структуре рутина:
- A.** Пирановый цикл
 - B.** D-глюкозу
 - C.** Фенольные гидроксилы
 - D.** Спиртовой гидроксил
 - E.** Хромановый цикл
- 93.** Химик ОТК идентифицирует субстанцию рутина. Наличие сахарного компонента он подтверждает с помощью реактива Фелинга по образованию:
- A.** Кирпично-красного осадка
 - B.** Желто-зеленого осадка
 - C.** Сине-фиолетового осадка
 - D.** Темно-серого осадка
 - E.** Белого осадка
- 94.** Рутин как гликозид содержит в качестве сахарной части дисахарид рутинозу, состоящий из:
- A.** Глюкозы и фруктозы
 - B.** Галактозы и глюкозы
 - C.** Глюкозы и рамнозы
 - D.** Фруктозы и галактозы
 - E.** Фруктозы и рамнозы
- 95.** Для идентификации рутина провели растворение образца субстанции в 1 М растворе натрия гидроксида. Появление при этом желто-оранжевой окраски обусловлено образованием:
- A.** Пирилеевой соли
 - B.** Соли диазония
 - C.** Азокрасителя

- D. Халкона
- E. Тиохрома

96. Какое лекарственное средство из группы витаминов идентифицируют по реакции образования этилового эфира уксусной кислоты, имеющего характерный запах?
- A. Рутин
 - B. Никотинамид
 - C. Никотиновая кислота
 - D. Пиридоксина гидрохлорид
 - E. Токоферола ацетат
97. Количественное определение токоферола ацетата проводят после предварительного кислотного гидролиза путем окислительно-восстановительного титрования. Какой титриметрический метод используется при этом?
- A. Меркуриметрия
 - B. Цериметрия
 - C. Аргентометрия
 - D. Алкалиметрия
 - E. Ацидиметрия
98. Какое лекарственное средство из группы витаминов по химической структуре принадлежит к производным птерина?
- A. Рибофлавин
 - B. Фолиевая кислота
 - C. Токоферола ацетат
 - D. Цианокобаламин
 - E. Тиамин гидрохлорид
99. Расщепление тиазолового ядра, приводящее к образованию открытой тиольной формы тиамина, происходит при:
- A. $\text{pH} > 7$
 - B. $\text{pH} = 7$
 - C. $\text{pH} < 7$
100. Кокарбоксилаза является по химической структуре полусинтетическим производным:
- A. Пиридоксина (витамина B₆)
 - B. Тиамина (витамина B₁)

- C. Рибофлавина (витамина В₂)
- D. Фолиевой кислоты (витамина В_с)
- E. Кобаламина (витамина В₁₂)

- 101.** Какие из приведенных гетероциклических систем входят в структуру тиамин гидробромида?
- A. Пиридин и фуран
 - B. Пиразол и хроман
 - C. Пиримидин и тиазол
 - D. Тиофен и коррин
 - E. Птерин и коррин
- 102.** Укажите, какой метод следует использовать согласно ГФУ для количественного определения тиамин гидробромида:
- A. Кислотно-основное титрование
 - B. Кислотно-основное титрование в неводных растворителях
 - C. Гравиметрический
 - D. Спектрофотометрический
 - E. Аргентометрический
- 103.** Укажите, какой метод следует использовать согласно ГФУ для количественного определения тиамин гидрохлорида:
- A. Кислотно-основное титрование
 - B. Аргентометрический
 - C. Меркуриметрический
 - D. Гравиметрический
 - E. Спектрофотометрический
- 104.** Для идентификации тиамин гидробромида провизор-аналитик проводит реакцию образования тиохрома. Какой реактив должен использовать аналитик для этого испытания?
- A. Кальция хлорид
 - B. Аммония тиоцианат
 - C. Калия феррицианид
 - D. Натрия ацетат
 - E. Железа(II) сульфат

- 105.** Укажите лекарственное средство, которое при идентификации по реакции с раствором серебра нитрата образует желтый осадок, нерастворимый в азотной кислоте разведенной:
- A.** Пиридоксина гидрохлорид
 - B.** Тиамина гидробромид
 - C.** Ретинола ацетат
 - D.** Аскорбиновая кислота
 - E.** Цианокобаламин
- 106.** В основе химического строения фолиевой кислоты лежит конденсированная гетероциклическая система, состоящая из пиримидинового и пиримидинового колец. Как называется указанная гетероциклическая система?
- A.** Коррин
 - B.** Пиридин
 - C.** Птеридин
 - D.** Пурин
 - E.** Фенотиазин
- 107.** По химической структуре фосфорилированным производным тиамина является:
- A.** Кокарбоксилаза
 - B.** Люмифлавин
 - C.** Рибофлавин
 - D.** Фолиевая кислота
 - E.** Цианокобаламин
- 108.** Рибофлавин за счет кислотных свойств идентифицируют реакцией с солями тяжелых металлов по образованию окрашенных комплексных соединений. Наличие какой функциональной группы в структуре рибофлавина подтверждает данное испытание?
- A.** Аминогруппа
 - B.** Метильная группа
 - C.** Имидная группа
 - D.** Гетероциклический азот
 - E.** Бензольный цикл
- 109.** Укажите, к производным какого гетероциклического соединения принадлежит рибофлавин:
- A.** Хинолин

- В.** Птерин
- С.** Пиридин
- Д.** Пиримидин
- Е.** Изоаллоксазин

110. Какая специфическая примесь может появляться в препаратах рибофлавина при неправильном хранении (действие света, щелочность среды)?

- А.** Эргостерин
- В.** 2-Метил-1,4-нафтохинон
- С.** Люмифлавин
- Д.** 4-Метил-5 β -оксиэтилтиазол
- Е.** Щавелевая кислота

111. Врач выписал больному глазные капли с витамином В₂. Принимая рецепт, провизор обязан проверить наличие в аптеке субстанции:

- А.** Рибофлавина
- В.** Тиамин гидрохлорида
- С.** Фолиевой кислоты
- Д.** Никотиновой кислоты
- Е.** Ретинола ацетата

112. Выберите утверждение, которое неверно характеризует фолиевую кислоту:

- А.** Представляет собой кристаллический порошок желтоватого цвета
- В.** В структуре присутствует фрагмент сульфаниловой кислоты
- С.** Легко растворима в растворах гидроксидов щелочных металлов
- Д.** Вступает в реакцию комплексообразования с меди(II) сульфатом
- Е.** Разлагается под действием света, гигроскопична

113. Водный раствор какого из перечисленных веществ, согласно ГФУ, в проходящем свете имеет бледно-зеленовато-желтую окраску, а в отраженном – проявляет интенсивную желтовато-зеленую флуоресценцию, исчезающую при добавлении минеральных кислот или щелочей?

- А.** Тиамин гидробромид
- В.** Фолиевая кислота
- С.** Пиридоксин гидрохлорид
- Д.** Рибофлавин
- Е.** Цианокобаламин

- 114.** Химическое название «3-[(4-амино-2-метилпиримидин-5-ил)метил]-5-(2-гидроксиэтил)-4-метилтиазолия бромид гидробромид» соответствует такому лекарственному средству:
- A.** Тиамин гидробромид
 - B.** Бромизовал
 - C.** Скополамина гидробромид
 - D.** Бромкамфора
 - E.** Гоматропина гидробромид
- 115.** Какое лекарственное средство из группы витаминов по своей химической структуре является нуклеотидом, соединенным с корриновой системой пептидной связью?
- A.** Рибофлавин
 - B.** Цианокобаламин
 - C.** Фолиевая кислота
 - D.** Кокарбоксилаза
 - E.** Тиамин гидрохлорид
- 116.** При идентификации цианокобаламина образец субстанции сплавляют с калия гидросульфатом. Указанная манипуляция выполняется с целью дальнейшего обнаружения:
- A.** Остатка D-рибозы
 - B.** Корринового цикла
 - C.** Ионов кобальта(III)
 - D.** 5,6-Диметилбензимидазола
 - E.** Амидных групп
- 117.** Провизор-аналитик идентифицирует субстанцию «Тиамин гидробромид» по реакции с раствором калия феррицианида в щелочной среде с последующим добавлением бутанола. При этом он наблюдает светлоголубую флуоресценцию спиртового слоя в УФ-свете. Какой продукт образуется в ходе данной реакции?
- A.** Мурексид
 - B.** Нингидрин
 - C.** Тиохром
 - D.** Хинонимин
 - E.** Таллейохин

- 118.** Какое из предложенных испытаний не используется для идентификации субстанции цианокобаламина?
- A.** Исчезновение окраски водных растворов при подкислении
 - B.** Определение максимумов поглощения водного раствора
 - C.** Реакция комплексообразования после минерализации
 - D.** Расчет отношений оптических плотностей водного раствора при разных длинах волн
 - E.** По результатам тонкослойной хроматографии
- 119.** Укажите, какой метод используется для количественного определения цианокобаламина (витамина В₁₂):
- A.** Броматометрия
 - B.** Алкалиметрия
 - C.** Спектрофотометрия
 - D.** Рефрактометрия
 - E.** Нитритометрия
- 120.** Какое лекарственное вещество из группы витаминов содержит в своей структуре корриновый гетероцикл?
- A.** Фолиевая кислота
 - B.** Тиамин гидробромид
 - C.** Цианокобаламин
 - D.** Рибофлавин
 - E.** Рутин
- 121.** Окраска цианокобаламина связана с наличием в его структуре:
- A.** Атома кобальта(III)
 - B.** 6,7-Диметилбензимидазола
 - C.** Остатка синильной кислоты
 - D.** Азотметинового группы
 - E.** Остатка D-рибозы
- 122.** Особенностью химического строения витамина В₁₂ является макроциклическая планарная корриновая система. Гидрированные кольца какого гетероцикла лежат в основе корриновой системы?
- A.** Пиразол
 - B.** Имидазол
 - C.** Пиррол
 - D.** Тиазол

Е. Оксазол

- 123.** Укажите, к производным какого гетероциклического соединения принадлежит фолиевая кислота:
- А.** Птерина
 - В.** Изоаллоксазина
 - С.** Хромана
 - Д.** Тиазолидина
 - Е.** Пиримидина
- 124.** Количественное определение субстанции рибофлавина, согласно ГФУ, проводят методом:
- А.** Рефрактометрии
 - В.** Спектрофотометрии
 - С.** Комплексонометрии
 - Д.** Ионообменной хроматографии
 - Е.** Газовой хроматографии
- 125.** Укажите, какой метод следует использовать согласно ГФУ для количественного определения фолиевой кислоты:
- А.** Фотоэлектроколориметрия
 - В.** Кислотно-основное титрование
 - С.** Жидкостная хроматография
 - Д.** Перманганатометрия
 - Е.** Йодометрия
- 126.** Количественное содержание тиамин гидрохлорида в порошках провизор-аналитик может определить методом:
- А.** Алкалометрии
 - В.** Нитритометрии
 - С.** Броматометрии
 - Д.** Перманганатометрии
 - Е.** Комплексонометрии
- 127.** К лекарственным средствам антивитаминозного действия принадлежит:
- А.** Кокарбоксилаза
 - В.** Бенфотиамин
 - С.** Рибофлавина мононуклеотид
 - Д.** Метотрексат

Е. Витогепат

- 128.** Провизор-аналитик для идентификации тиамин гидрохлорида проводит реакцию образования:
- А.** Азокрасителя
 - В.** Мурексида
 - С.** Таллейохина
 - Д.** Тиохрома
 - Е.** Индофенола
- 129.** Окислительно-восстановительные свойства фолиевой кислоты лежат в основе её количественного определения методом:
- А.** Поляриметрии
 - В.** Комплексонометрии
 - С.** Полярографии
 - Д.** Алкалометрии
 - Е.** Рефрактометрии
- 130.** Согласно ГФУ, рибофлавин как оптически активное вещество идентифицируют по:
- А.** Индексу рефракции
 - В.** Температуре плавления
 - С.** рН свежеприготовленного водного раствора
 - Д.** Удельному оптическому вращению
 - Е.** Молярному показателю поглощения
- 131.** Какой метод не используется для количественного определения тиамин гидробромида в субстанции?
- А.** Алкалометрия, прямое титрование
 - В.** Броматометрия, обратное титрование
 - С.** Аргентометрия по методу Фаянса
 - Д.** Аргентометрия после нейтрализации щелочью
 - Е.** Гравиметрия
- 132.** При идентификации цианокобаламина проводят обнаружение ионов кобальта(III) по реакции с натрия 1-нитрозо-2-нафтол-3,6-дисульфонатом. Перед выполнением указанного испытания лекарственную субстанцию следует подвергнуть:
- А.** Декарбоксилированию

- В.** Сульфированию
- С.** Гидролизу
- Д.** Минерализации
- Е.** Этерификации

133. В структуру цианокобаламина входит атом кобальта(III), который при идентификации переводят в ионогенное состояние. Образующиеся ионы Co^{3+} обнаруживают по реакции с натрия 1-нитрозо-2-нафтол-3,6-дисульфонатом. Какой химический процесс лежит в основе указанной реакции?

- А.** Декарбоксилирование
- В.** Диазотирование
- С.** Комплексообразование
- Д.** Гидролиз
- Е.** Этерификация

134. Провизор-аналитик при рассмотрении образца витаминных глазных капель в УФ-свете наблюдал яркую зеленовато-желтую флуоресценцию. Это подтверждает наличие в составе капель:

- А.** Рибофлавина
- В.** Тиамин гидрохлорида
- С.** Аскорбиновой кислоты
- Д.** Фолиевой кислоты
- Е.** Цианокобаламина

135. Для обнаружения имидной группы в структуре рибофлавина применяется реакция образования комплексного соединения оранжево-красного цвета. Какой реактив используется при выполнении указанной реакции?

- А.** Раствор калия перманганата
- В.** Раствор натрия эдетата
- С.** Раствор натрия гидросульфита
- Д.** Раствор серебра нитрата
- Е.** Раствор аммония оксалата

136. По химическому строению к производным алициклического ряда принадлежит:

- А.** Фитоменадион
- В.** Токоферола ацетат
- С.** Ретинола ацетат
- Д.** Рибофлавин

Е. Неодикумарин

- 137.** На анализ в контрольно-аналитическую лабораторию поступил инъекционный раствор викасола 1% в ампулах. Одной из реакций идентификации действующего вещества в препарате является взаимодействие с концентрированной серной кислотой. Какой аналитический эффект указанной реакции?
- А.** Раствор приобретает фиолетовый цвет
 - В.** Ощущается запах сернистого газа
 - С.** Выпадает темно-бурый осадок
 - Д.** Выделяется бурый газ
 - Е.** Образуется прозрачная студенистая масса
- 138.** Какое вещество из группы витаминов по химическому строению принадлежит к производным алициклического ряда?
- А.** Фитоменадион
 - В.** Токоферола ацетат
 - С.** Рутин
 - Д.** Рибофлавин
 - Е.** Эргокальциферол
- 139.** Какое вещество применяется в качестве исходного в синтезе ретинола ацетата?
- А.** Пиридин
 - В.** Пиримидин
 - С.** Глицерин
 - Д.** Цитраль
 - Е.** γ -Пиколин
- 140.** Укажите, какое из нижеприведенных лекарственных средств относится к витаминам-антиоксидантам:
- А.** Эргокальциферол
 - В.** Фолиевая кислота
 - С.** Ретинола ацетат
 - Д.** Рибофлавин
 - Е.** Тиамин гидрохлорид
- 141.** Укажите реактив, взаимодействие которого с ретинола ацетатом в среде хлороформа приводит к появлению синей окраски:

- A.** Аммония оксалат
- B.** Калия феррицианид
- C.** Железа(II) оксид
- D.** Сурьмы(III) хлорид
- E.** Уксусная кислота

142. Наличие енольных гидроксильных групп в структуре неодикумарина позволяет проводить его количественное определение методом ацетилирования. В основе указанного метода анализа лежит реакция:

- A.** Гидратации
- B.** Окисления
- C.** Этерификации
- D.** Диазотирования
- E.** Комплексообразования

143. Субстанцию ретинола ацетата следует хранить в запаянных ампулах при температуре не выше +5 °С, предохраняя от действия света. Соблюдение таких условий обусловлено тем, что субстанция легко подвергается:

- A.** Окислению
- B.** Выветриванию
- C.** Гидролизу
- D.** Отсыреванию
- E.** Улетучиванию

144. Ретинола ацетат по химическому строению принадлежит к:

- A.** Моноциклическим терпеноидам
- B.** Бициклическим терпеноидам
- C.** Тетратерпеноидам
- D.** Политерпеноидам
- E.** Сесквитерпенам

145. Различить субстанции эргокальциферола и ретинола ацетата можно на основании реакции:

- A.** Образования азокрасителя
- B.** С аммонийным оксалатом
- C.** С сурьмой(III) хлоридом
- D.** Цианиновой пробы
- E.** Мурексидной пробы

- 146.** Укажите, какой метод следует использовать согласно ГФУ для количественного определения эргокальциферола:
- A.** Перманганатометрия
 - B.** Жидкостная хроматография
 - C.** Комплексонометрия
 - D.** Рефрактометрия
 - E.** Кислотно-основное титрование в неводных средах
- 147.** Исходным веществом для синтеза эргокальциферола (витамина D₂) служит эргостерин, получаемый экстракцией из дрожжей. В основе превращения эргостерина в эргокальциферол лежит:
- A.** Реакция ионного обмена
 - B.** Электрохимическая реакция
 - C.** Фотохимическая реакция
 - D.** Реакция комплексообразования
 - E.** Экзотермическая реакция
- 148.** Количественное определение викасола проводится цериметрическим методом. Какой индикатор используется в данном случае?
- A.** Крахмал
 - B.** Фенолфталеин
 - C.** Ферроин
 - D.** Натрия эозинат
 - E.** Калия хромат
- 149.** Укажите реактив, взаимодействие которого с эргокальциферолом в среде хлороформа (в присутствии ацетилхлорида) приводит к появлению оранжево-розовой окраски:
- A.** Аммония оксалат
 - B.** Калия феррицианид
 - C.** Железа(II) оксид
 - D.** Сурьмы(III) хлорид
 - E.** Уксусная кислота
- 150.** Синтетическим аналогом какой группы витаминов является лекарственное средство «Викасол»?
- A.** Витамины группы А
 - B.** Витамины группы В
 - C.** Витамины группы D

- D. Витамины группы К
- E. Витамины группы E

151. Какое из приведенных лекарственных средств является антагонистом витаминов группы К?

- A. Ретинола ацетат
- B. Неодикумарин
- C. Кверцетин
- D. Венорутон
- E. Кальция пангамат

152. Какому из приведенных витаминов соответствует лекарственное средство под международным непатентованным названием «Фитоменадион»?

- A. Витамин E
- B. Витамин К₁
- C. Витамин А₁
- D. Витамин D₂
- E. Витамин P

153. При взаимодействии викасола с серной кислотой концентрированной образуется:

- A. Натрия гидросульфит
- B. Элементарная сера
- C. Диоксид серы
- D. Сероводород
- E. Аммиак

154. Какое из приведенных лекарственных средств по химическому строению принадлежит к производным ароматического ряда?

- A. Ретинола ацетат
- B. Фитоменадион
- C. Эргокальциферол
- D. Холекальциферол
- E. Кальция пантотенат

155. В аптеку для реализации поступил лекарственный препарат, действующим веществом которого является натрия 2,3-дигидро-2-метил-1,4-нафтохинон-2-сульфонат. Какое действующее вещество входит в состав препарата?

- A.** Неодикумарин
- B.** Рутин
- C.** Рибофлавин
- D.** Викасол
- E.** Эргокальциферол

156. Какое лекарственное средство идентифицируют по образованию серы(IV) оксида в процессе реакции с концентрированной серной кислотой?

- A.** Ретинола ацетат
- B.** Викасол
- C.** Эргокальциферол
- D.** Неодикумарин
- E.** Ретинола ацетат

157. Количественное содержание действующего вещества раствора эргокальциферола в масле 0,125% провизор-аналитик определяет физико-химическим методом, предварительно выполнив реакцию окрашивания с сурьмы(III) хлоридом. Какой метод анализа требует проведения такой предварительной процедуры?

- A.** Рефрактометрия
- B.** Поляриметрия
- C.** Полярография
- D.** Потенциометрия
- E.** Фотоколориметрия

158. При взаимодействии викасола с раствором натрия гидроксида выпадает осадок 2-метил-1,4-нафтохинона, который экстрагируют хлороформом, очищают и определяют температуру плавления. Какая функциональная группа отщепляется при этом от молекулы викасола?

- A.** $-\text{SO}_3\text{Na}$
- B.** $-\text{CH}_3$
- C.** $=\text{O}$
- D.** $-\text{NO}_2$
- E.** Бензольный цикл

159. Специфической примесью в субстанции викасола является натрия гидросульфит. Каким методом устанавливают содержание указанной примеси?

- A.** Комплексонометрия
- B.** Алкалиметрия

- C. Йодометрия
- D. Поляриметрия
- E. Рефрактометрия

160. Для идентификации викасола провизор-аналитик провел реакцию окрашивания пламени. В ходе данного испытания бесцветное пламя газовой горелки окрашивается в такой цвет:

- A. Зеленый
- B. Желтый
- C. Фиолетовый
- D. Кирпично-красный
- E. Синий

161. Количественное определение викасола включает процедуры осаждения, экстракции и восстановления, а также последующее титрование стандартным раствором:

- A. Церия(IV) сульфата
- B. Хлористоводородной кислотой
- C. Натрия гидроксида
- D. Хлорной кислоты
- E. Натрия эдетата

162. Наличие в структуре неодикумарина сложноэфирной группы и лактонных циклов обуславливает возможность использования для его идентификации:

- A. Тиохромной пробы
- B. Цианиновой пробы
- C. Гидроксамовой пробы
- D. Мурексидной пробы
- E. Таллейохинной пробы

163. Какой метод следует использовать согласно ГФУ для обнаружения примеси эргостерола в субстанции эргокальциферола?

- A. Йодометрия
- B. Тонкослойная хроматография
- C. Потенциометрия
- D. Ионообменная хроматография
- E. Рефрактометрия

- 164.** Для количественного определения неодикумарина методом кислотно-основного титрования в неводной среде в качестве растворителя следует использовать:
- A.** Ацетон
 - B.** Бутиламин
 - C.** Хлорную кислоту
 - D.** Лития гидроксид
 - E.** Ледяную уксусную кислоту
- 165.** При этерификации неодикумарина уксусным ангидридом образуется соответствующий диацетат, который идентифицируют по температуре плавления. Указанная реакция протекает за счет наличия в структуре неодикумарина:
- A.** Кетогруппы
 - B.** Сложноэфирной группы
 - C.** Енольных гидроксидов
 - D.** Остатка этилового спирта
 - E.** Остатка уксусной кислоты
- 166.** Какой метод используется для количественного определения неодикумарина?
- A.** Йодометрия
 - B.** Комплексонометрия
 - C.** Перманганатометрия
 - D.** Ацидиметрия
 - E.** Алкалиметрия
- 167.** Для идентификации неодикумарина проводится сплавление образца субстанции с калия гидроксидом. Какой реактив следует использовать для обнаружения салицилат-ионов, образующихся при этом?
- A.** Аммония оксалат
 - B.** Натрия эдетат
 - C.** Калия пирометант
 - D.** Железа(III) хлорид
 - E.** Глиоксальгидроксианил
- 168.** Количественное определение неодикумарина методом алкалиметрии в среде ацетона основано на его:
- A.** Кислотных свойствах

- В.** Основных свойствах
- С.** Амфотерных свойствах
- Д.** Окислительных свойствах
- Е.** Восстановительных свойствах

169. Для количественного определения неодикумарина методом кислотно-основного титрования в неводной среде в качестве титранта следует использовать:

- А.** Ацетон
- В.** Бутиламин
- С.** Хлорную кислоту
- Д.** Лития гидроксид
- Е.** Ледяную уксусную кислоту

170. Наличие двух енольных гидроксильных групп в структуре неодикумарина обуславливает возможность протекания всех перечисленных химических процессов, кроме такого:

- А.** Ацетилирование
- В.** Реакция с раствором натрия гидрокарбоната
- С.** Нейтрализация раствором щелочи
- Д.** Реакция с раствором железа(III) хлорида
- Е.** Гидроксисамовая проба

171. Какая реакция используется для идентификации продукта гидролитического разложения неодикумарина 10%-ным раствором натрия гидроксида, проводимого при нагревании?

- А.** Диазотирование
- В.** Образование индофенолового красителя
- С.** Осаждение общеалкалоидными реактивами
- Д.** Гидроксисамовая проба
- Е.** Образование гидразонов

172. Природным источником получения какого витамина может служить печень трески атлантической?

- А.** Аскорбиновой кислоты (витамина С)
- В.** Тиамин (витамина В₁)
- С.** Ретинола (витамина А)
- Д.** Никотиновой кислоты (витамина РР)
- Е.** Филлохинона (витамина К₁)

- 173.** Лекарственному средству «Викасол» соответствует следующее международное непатентованное название:
- A.** Менадиона натрия бисульфит
 - B.** Метамизол-натрий
 - C.** Гексобарбитал-натрий
 - D.** Кофеин-бензоат натрия
 - E.** Канамицина сульфат
- 174.** Неодикумарин содержит в своей структуре два енольных гидроксила, что позволяет проводить его количественное определение таким методом:
- A.** Нитритометрия
 - B.** Ацидиметрия
 - C.** Алкалиметрия
 - D.** Комплексонометрия
 - E.** Перманганатометрия
- 175.** Какая реакция используется для идентификации продукта гидролитического разложения неодикумарина 10%-ным раствором натрия гидроксида, проводимого при нагревании?
- A.** Диазотирование
 - B.** Гидроксамовая проба
 - C.** Тиохромная проба
 - D.** Образование азокрасителя
 - E.** Образование гидразонов

6. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАНИЯ

- 1.** Охарактеризуйте кислотно-основные свойства аскорбиновой кислоты. С какими особенностями химического строения аскорбиновой кислоты они связаны? Приведите уравнение и охарактеризуйте условия проведения реакции идентификации аскорбиновой кислоты, основанной на ее кислотно-основных свойствах.
- 2.** Обоснуйте возможность использования кислотно-основного титрования как метода количественного определения аскорбиновой кислоты. Охарактеризуйте условия титрования и приведите уравнение реакции, лежащей в основе данного метода.
- 3.** Охарактеризуйте окислительно-восстановительные свойства аскорбиновой кислоты. С какими особенностями химического строения аскорбиновой кислоты они связаны? Что называют обратимым и необратимым окисле-

нием аскорбиновой кислоты? Какой из этих процессов лежит в основе ее биологического действия?

4. Обоснуйте возможность использования реакции с раствором серебра нитрата для идентификации аскорбиновой кислоты. Приведите уравнение и охарактеризуйте условия проведения данной реакции.
5. На чем основано использование реакции с раствором 2,6-дихлорфенолиндофенола для идентификации аскорбиновой кислоты? Приведите уравнение и охарактеризуйте условия проведения данной реакции.
6. Объясните, как используется при анализе аскорбиновой кислоты ее оптическая активность. Охарактеризуйте соответствующий показатель качества и метод его определения.
7. Обоснуйте возможность использования прямого йодометрического титрования для количественного определения аскорбиновой кислоты. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующий химизм.
8. Охарактеризуйте метод прямого йодатометрического определения аскорбиновой кислоты. На чем он основан? Приведите соответствующие уравнения реакций.
9. Обоснуйте необходимость введения натрия сульфита и натрия гидрокарбоната в состав раствора аскорбиновой кислоты для инъекций 50 мг/мл. Почему указанные вспомогательные вещества не мешают проведению реакции с раствором серебра нитрата при идентификации действующего вещества по методике ГФУ? Приведите соответствующие уравнения реакций.
10. Охарактеризуйте йодатометрический метод количественного определения аскорбиновой кислоты в растворе для инъекций 50 мг/мл. Чем обусловлена необходимость прибавления раствора формальдегида в данном случае? Приведите соответствующие уравнения реакций.
11. Обоснуйте возможность использования цериметрического титрования для количественного определения аскорбиновой кислоты. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующие уравнения реакций.
12. Какой структурный фрагмент обуславливает возможность использования гидроксамовой пробы для идентификации кальция пангамата? Охарактеризуйте условия проведения данного испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
13. В чем особенность количественного определения субстанции кальция пангамата? Какие показатели качества оцениваются в данном случае? Охарактеризуйте соответствующие методы анализа, приведите необходимые уравнения реакций.

14. Обоснуйте возможность использования реакции с раствором меди(II) сульфата в щелочной среде для идентификации кальция пантотената. Приведите уравнение соответствующей реакции.
15. При идентификации кальция пантотената используется реакция кислотного гидролиза. Одним из продуктов данной реакции является вещество *X*, для обнаружения которого применяется гидроксамовая проба. Определите вещество *X* и напишите уравнения всех упомянутых реакций.
16. Объясните, на чем основано использование метода комплексонометрии при количественном определении кальция пантотената. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующие уравнения реакций.
17. Обоснуйте возможность использования нингидриновой пробы для идентификации метилметионинсульфония хлорида. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
18. Охарактеризуйте количественное определение метилметионинсульфония хлорида методом фотоколориметрии (на основе реакции с аммония рейнекатом). Приведите соответствующее уравнение реакции.
19. Охарактеризуйте окислительно-восстановительные свойства токоферола ацетата. С какими особенностями химического строения токоферола ацетата они связаны? Как зависит структура продуктов окисления от характера окислителя?
20. На чем основана реакция образования этилацетата, используемая при идентификации токоферола ацетата? Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
21. Вещество *X* является продуктом реакции токоферола ацетата с азотной кислотой концентрированной. При взаимодействии вещества *X* с *o*-фенилендиамином образуется вещество *Y*. Определите вещества *X* и *Y*, напишите уравнения всех упомянутых реакций. Какое характерное оптическое свойство вещества *Y* используется для его обнаружения?
22. Охарактеризуйте цериметрический метод количественного определения токоферола ацетата. На чем он основан? Приведите соответствующие уравнения реакций.
23. Охарактеризуйте использование реакции с 1 М раствором натрия гидроксида для идентификации рутина. С образованием какого продукта связано появление желто-оранжевой окраски? Приведите соответствующее уравнение реакции.
24. Обоснуйте возможность идентификации рутина по реакции цианиновой пробы. На чем основана данная реакция? Как называются окрашенные продукты реакции? Приведите соответствующие уравнения реакций.

25. Объясните, можно ли использовать цианиновую пробу для отличия субстанций рутина и кверцетина. Ответ проиллюстрируйте уравнениями реакций.
26. Объясните, можно ли использовать реакцию с медно-тарtratным реактивом для отличия субстанций рутина и кверцетина. Ответ проиллюстрируйте уравнениями реакций.
27. Обоснуйте возможность использования реакции с солями меди(II) для идентификации никотиновой кислоты. В чем преимущество использования меди(II) ацетата по сравнению с меди(II) сульфатом при выполнении указанной реакции? Приведите соответствующие уравнения реакций.
28. При идентификации никотиновой кислоты проводится реакция с 2,4-динитрохлорбензолом с последующим добавлением раствора натрия гидроксида. Какой структурный фрагмент никотиновой кислоты обнаруживается в данном испытании? Приведите соответствующие уравнения реакций и наблюдаемые аналитические эффекты.
29. Обоснуйте возможность использования реакции с раствором цианбромидом (с последующим добавлением анилина) для идентификации никотиновой кислоты. Какого типа органический краситель образуется в данном испытании? Приведите соответствующие уравнения реакций.
30. Обоснуйте возможность использования кислотно-основного титрования для количественного определения никотиновой кислоты. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующее уравнение реакции.
31. Охарактеризуйте куприйодметрический метод количественного определения никотиновой кислоты в 1%-ном растворе для инъекций. Приведите соответствующие уравнения реакций.
32. Охарактеризуйте реакции разложения никотинамида, протекающие при нагревании с раствором натрия гидроксида и при сплавлении с безводным натрием карбонатом. Как обнаруживают образующиеся продукты? Приведите соответствующие уравнения реакций.
33. Обоснуйте возможность количественного определения никотинамида по аммиаку, выделяющемуся в результате гидролиза. Приведите соответствующие уравнения реакций.
34. Охарактеризуйте метод кислотно-основного титрования лекарственных веществ в неводных средах на примере никотинамида. Приведите соответствующие уравнения реакций.
35. Обоснуйте возможность идентификации пиридоксина гидрохлорида по реакции с 2,6-дихлорхинонхлоримидом. Чем обусловлено изменение аналитического эффекта в случае проведения данной реакции в присутствии борной кислоты? Приведите соответствующие уравнения реакций.

36. Объясните, с какой целью используется 2,6-дихлорхинонхлоримид при идентификации пиридоксина гидрохлорида методом тонкослойной хроматографии. Какого типа органический краситель образуется в данном испытании? Ответ проиллюстрируйте уравнением реакции.
37. Обоснуйте возможность использования реакции азосочетания для идентификации и количественного определения пиридоксина гидрохлорида. С какой целью в реакционную среду вносятся соли тяжелых металлов? Ответ проиллюстрируйте уравнением реакции.
38. Объясните необходимость прибавления ртути(II) ацетата при количественном определении пиридоксина гидрохлорида методом кислотно-основного титрования в неводной среде. Приведите соответствующие уравнения реакций.
39. Охарактеризуйте количественное определение пиридоксина гидрохлорида методом ацидиметрии в среде смеси муравьиной кислоты безводной и уксусного ангидрида. Почему в данном случае не добавляется ртути(II) ацетат? Приведите соответствующие уравнения реакций.
40. Охарактеризуйте количественное определение пиридоксина гидрохлорида методом ацидиметрии в среде смеси муравьиной кислоты безводной и уксусного ангидрида. Чем обусловлена необходимость постоянного перемешивания при титровании и его прекращение сразу после достижения точки эквивалентности? Приведите соответствующие уравнения реакций.
41. Обоснуйте возможность количественного определения пиридоксина гидрохлорида алкалометрическим методом. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующее уравнение реакции.
42. Обоснуйте возможность использования реакции с фенилгидразином гидрохлоридом для идентификации пиридоксальфосфата. Ответ проиллюстрируйте уравнением реакции.
43. Объясните, с чем связана неустойчивость тиамин гидрохлорида в щелочной среде. Охарактеризуйте стадии превращения препаратов тиамин, протекающие под действием раствора натрия гидроксида.
44. Охарактеризуйте тиохромную пробу как реакцию идентификации препаратов тиамин. Объясните ее сущность, условия проведения, специфичность. Приведите соответствующие уравнения реакций на примере тиамин гидробромида.
45. Обоснуйте возможность использования реакции с раствором калия феррицианида в щелочной среде для идентификации тиамин гидрохлорида. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.

46. Объясните, можно ли использовать тиохромную пробу для отличия субстанций тиамин гидробромида и бенфотиамин. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
47. Объясните, можно ли использовать реакцию с раствором хлорамина для отличия субстанций тиамин гидрохлорида и тиамин гидробромида. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
48. Объясните необходимость прибавления ртути(II) ацетата при количественном определении тиамин гидробромида методом кислотно-основного титрования в неводной среде. Приведите соответствующие уравнения реакций.
49. Охарактеризуйте количественное определение тиамин гидрохлорида методом ацидиметрии в среде смеси муравьиной кислоты безводной и уксусного ангидрида. Почему в данном случае не добавляется ртути(II) ацетат? Приведите соответствующие уравнения реакций.
50. Охарактеризуйте количественное определение тиамин гидробромида методом аргентометрии после нейтрализации щелочью. Приведите соответствующие уравнения реакций.
51. Обоснуйте возможность количественного определения тиамин гидробромида алкалиметрическим методом. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующее уравнение реакции.
52. Обоснуйте возможность количественного определения тиамин гидробромида алкалиметрическим методом. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующее уравнение реакции.
53. Обоснуйте возможность количественного определения кокарбоксилазы алкалиметрическим методом. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующее уравнение реакции.
54. Охарактеризуйте химическое строение фолиевой кислоты. Какие фрагменты (части) выделяют в структуре фолиевой кислоты? Объясните, почему лекарственные средства из группы сульфаниламидов являются антивитаминами фолиевой кислоты.
55. Охарактеризуйте кислотно-основные свойства фолиевой кислоты. С какими особенностями химического строения фолиевой кислоты они связаны? Как используются кислотно-основные свойства фолиевой кислоты при оценке качества субстанции по показателю «Растворимость»?
56. Объясните, как используется при анализе фолиевой кислоты ее оптическая активность. Охарактеризуйте соответствующий показатель качества и метод его определения.
57. Обоснуйте возможность использования реакции с раствором калия перманганата для идентификации фолиевой кислоты. С какой целью в реакцию

- среду добавляют раствор водорода пероксида? Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
58. Обоснуйте возможность количественного определения фолиевой кислоты фотоколориметрическим методом на основе реакции образования азокрасителя. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
 59. Обоснуйте возможность количественного определения фолиевой кислоты полярографическим методом. Охарактеризуйте условия испытания и приведите соответствующий химизм.
 60. Объясните, можно ли использовать реакцию с раствором калия перманганата для отличия субстанций фолиевой кислоты и метотрексата. Ответ проиллюстрируйте уравнениями реакций.
 61. Объясните, как влияют световые лучи на стабильность рибофлавина. Какие изменения могут происходить в структуре рибофлавина под действием света (с учетом pH среды)? Как данные изменения следует учитывать при оценке чистоты и хранении субстанции рибофлавина?
 62. Обоснуйте возможность использования реакции с натрием гидросульфитом для идентификации рибофлавина. Ответ проиллюстрируйте химизмом.
 63. Объясните, как используется при анализе рибофлавина его оптическая активность. Охарактеризуйте соответствующий показатель качества и метод его определения.
 64. Обоснуйте возможность использования реакции с раствором натрия 1-нитрозо-2-нафтол-3,6-дисульфоната для идентификации цианокобаламина. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующий химизм.
 65. Объясните, можно ли использовать реакцию с раствором сурьмы(III) хлорида для отличия субстанций ретинола ацетата и эргокальциферола.
 66. Обоснуйте возможность использования реакции с 3,5-динитробензоилхлоридом для идентификации эргокальциферола. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующее уравнение реакции.
 67. Объясните, как используется при анализе эргокальциферола его оптическая активность. Охарактеризуйте соответствующий показатель качества и метод его определения.
 68. Объясните, как можно различить субстанции ретинола ацетата и эргокальциферола, исходя из их строения и физико-химических свойств. Охарактеризуйте условия проведения испытаний и приведите соответствующие уравнения реакций.

69. Обоснуйте возможность использования реакции с раствором натрия гидроксида для идентификации викасола. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующее уравнение реакции.
70. Обоснуйте возможность использования реакции с серной кислотой концентрированной для идентификации викасола. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующее уравнение реакции.
71. Охарактеризуйте цериметрический метод количественного определения викасола. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующие уравнения реакций.
72. Объясните, чем обусловлен переход окраски индикатора ферроина в точке эквивалентности при количественном определении викасола цериметрическим методом. Почему титрование ведут до появления зеленой окраски, хотя комплекс 1,10-фенантролина с катионом Fe^{3+} окрашен в синий цвет? Приведите соответствующее уравнение реакции.
73. Обоснуйте возможность использования реакции сплавления с калия гидроксидом для идентификации неодикумарина. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
74. Обоснуйте возможность проведения реакций образования азо- и индофенолового красителей после нагревания неодикумарина с 10%-ным раствором натрия гидроксида. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
75. Обоснуйте возможность использования йодоформной пробы для идентификации неодикумарина. Охарактеризуйте условия проведения испытания и приведите соответствующие уравнения реакций.
76. Обоснуйте возможность использования реакции ацетилирования для идентификации и количественного определения неодикумарина. Охарактеризуйте условия проведения испытаний и приведите соответствующие уравнения реакций.
77. Обоснуйте возможность количественного определения неодикумарина путем прямого алкалиметрического титрования в среде ацетона. Какова роль метиленового синего в составе используемого смешанного индикатора? Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующее уравнение реакции.
78. Обоснуйте возможность количественного определения неодикумарина путем кислотно-основного титрования в неводной среде. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующее уравнение реакции.
79. Объясните, с чем связаны различия в поведении неодикумарина при кислотно-основном титровании в среде ацетона и в неводной среде. Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующие уравнения реакций.

80. Обоснуйте возможность использования реакции с раствором натрия гидроксида для идентификации и количественного определения фенилина. Охарактеризуйте условия проведения испытаний и приведите соответствующие уравнения реакций.
81. Охарактеризуйте метод количественного определения фенилина, основанный на образовании 2-бромпроизводного данного лекарственного вещества. С какой целью в реакционную среду добавляют β -нафтол? Охарактеризуйте условия титрования и приведите соответствующие уравнения реакций.

7. ЗАДАЧИ

1. Рассчитайте объем 0,05 М раствора калия йодата ($K_{\text{п}} = 0,9915$), который израсходован на титрование 0,4974 г аскорбиновой кислоты (М.м. 176,13), если содержание действующего вещества в субстанции составляет 99,43%.
2. Рассчитайте процентное содержание аскорбиновой кислоты (М.м. 176,13), если на титрование 0,2530 г субстанции израсходовано 14,0 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 1,0030$).
3. Рассчитайте массу навески аскорбиновой кислоты (М.м. 176,13), если на ее титрование израсходовано 20,10 мл 0,05 М раствора йода ($K_{\text{п}} = 1,0000$), а процентное содержание в субстанции составило 99,0%.
4. Рассчитайте процентное содержание аскорбиновой кислоты (М.м. 176,13), если на титрование 0,2589 г субстанции было израсходовано 14,55 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 1,0084$).
5. Рассчитайте объем 0,0167 М раствора калия йодата ($K_{\text{п}} = 1,0010$), который израсходован на титрование 0,4520 г аскорбиновой кислоты (М.м. 176,13), если ее процентное содержание в субстанции составляет 98,70%, объем использованной мерной колбы – 50,0 мл, а объем пипетки – 10,00 мл.
6. Рассчитайте удельное вращение 2% раствора кислоты аскорбиновой, если угол вращения равен $+0,95$, а длина использованной кюветы – 19,0 см.
7. Для двух водных растворов аскорбиновой кислоты с содержанием 4,44% и 6,36% определены показатели преломления, которые равняются 1,3400 и 1,3430 соответственно, а для исследуемого раствора – 1,3420. Рассчитайте концентрацию аскорбиновой кислоты в анализируемом растворе, если известно, что в рассматриваемом интервале сохраняется линейная зависимость $n - C_{\%}$, а показатель преломления воды очищенной при тех же условиях равен 1,3330.
8. Рассчитайте концентрацию раствора аскорбиновой кислоты, если угол вращения для этого раствора равен $+2,20^{\circ}$, толщина слоя – 1 дм, а удельное вращение составляет $+23,0^{\circ}$.

9. Рассчитайте концентрацию раствора аскорбиновой кислоты (%), если известно, что показатель преломления этого раствора составляет 1,3346, $F = 0,00160$, а показатель преломления растворителя равен 1,3330.
10. Рассчитайте объем 0,05 М раствора натрия эдетата ($K_{\text{п}} = 1,0015$), который израсходован на титрование 0,2037 г кальция пантотената при количественном определении катионов кальция (А.м. 40,08), если их содержание составило 8,52%, а потеря в массе при высушивании равна 4,12%.
11. Рассчитайте объем 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 1,0030$), который израсходован на титрование 0,3010 г никотиновой кислоты (М.м. 123,11), если ее процентное содержание в субстанции составляет 99,5%, а потеря в массе при высушивании – 0,4%.
12. Рассчитайте исходную массу навески никотиновой кислоты (М.м. 123,11), если на ее титрование израсходовано 19,88 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 1,0030$), процентное содержание в субстанции составляет 99,6%, а потеря в массе при высушивании – 0,5%.
13. Рассчитайте процентное содержание никотинамида (М.м. 122,13), если на титрование 0,1520 г субстанции израсходовано 11,80 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты ($K_{\text{п}} = 1,0000$), потеря в массе при высушивании составила 0,4%, а объем титранта в контрольном опыте – 0,3 мл.
14. Рассчитайте объем 0,1 М раствора хлорной кислоты ($K_{\text{п}} = 1,0000$), который израсходован на титрование 0,1450 г пиридоксина гидрохлорида (М.м. 205,64), если его процентное содержание в субстанции составляет 98,7%, потеря в массе при высушивании – 0,45%, а объем титранта в контрольном опыте – 0,3 мл.
15. Рассчитайте процентное содержание хлорид-ионов (А.м. 35,45) в субстанции пиридоксина гидрохлорида, если на титрование навески массой 0,1015 г израсходовано 1,80 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 1,0863$), потеря в массе при высушивании составила 0,6%, объем мерной колбы – 50 мл, а объем пипетки – 20 мл.
16. Рассчитайте массу навески токоферола ацетата (М.м. 472,8), если на ее титрование израсходовано 19,2 мл 0,1 М раствора церия сульфата ($K_{\text{п}} = 1,0000$), процентное содержание действующего вещества в субстанции составило 94,9%, а объем титранта в контрольном опыте – 0,4 мл.
17. Оцените качество токоферола ацетата (М.м. 472,8) по количественному содержанию, если на титрование 0,1203 г субстанции затрачено 21,10 мл 0,01 М раствора церия сульфата ($K_{\text{п}} = 0,9900$), а на контрольный опыт – 1,1 мл того же титранта. Объем использованной мерной колбы – 50,0 мл, а объем пипетки – 20,0 мл. Согласно МКК, содержание токоферола ацетата в субстанции должно быть от 95,0% до 100,5%.

- 18.** Рассчитайте количественное содержание рутина, если 0,7730 г субстанции растворили в этаноле в мерной колбе на 50 мл, 2 мл этого раствора перенесли в мерную колбу на 50 мл и довели этанолом до метки. К 1,6 мл полученного раствора прибавили 0,5 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и довели этанолом до 10 мл. Оптическая плотность, измеренная в кювете с толщиной 10 мм при 400 нм, оказалась равна 0,612. Параллельно провели реакцию с 0,5 мл 0,02%-ного стандартного раствора рутина, оптическая плотность которого составила 0,624.
- 19.** Оцените качество токоферола ацетата (М.м. 472,8) по удельному показателю поглощения 0,01% спиртового раствора, если его оптическая плотность составляет 0,45, измерение проводилось при 285 нм, а толщина использованной кюветы равна 10 мм. Согласно МКК, удельный показатель поглощения должен иметь значение от 42 до 47.
- 20.** Рассчитайте процентное содержание пиридоксина гидрохлорида (М.м. 205,64), если при потенциометрическом титровании 0,1515 г субстанции объем 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{т}} = 1,0030$), соответствующий первому скачку потенциала на кривой титрования, равен 0,42 мл, второму скачку – 7,77 мл, а потеря в массе при высушивании – 0,48%.
- 21.** Рассчитайте объем 0,1 М раствора хлорной кислоты ($K_{\text{т}} = 1,0100$), который израсходован на титрование 0,0988 г тиамин гидрохлорида (М.м. 337,27), если его содержание в субстанции составляет 95,8%, потеря в массе при высушивании – 5,0%, а объем титранта в контрольном опыте – 0,25 мл.
- 22.** На фармацевтическом предприятии проводится анализ следующей лекарственной формы:
- Таблетки рибофлавина 0,005 г
- Рассчитайте содержание рибофлавина в одной таблетке, если для определения по МКК 0,8200 г порошка растертых таблеток растворили в воде в мерной колбе вместимостью 500 мл, 10 мл полученного раствора перенесли в мерную колбу вместимостью 50 мл и довели объем раствора водой очищенной до метки. Величина оптической плотности полученного раствора составила 0,510 при толщине слоя 10 мм. Удельный показатель поглощения рибофлавина равен 850, а средняя масса таблеток – 0,3050 г.
- 23.** Рассчитайте удельное вращение рибофлавина и сделайте заключение о качестве, если угол вращения 0,5% раствора в 0,05 М растворе натрия гидроксида составил $-1,2^\circ$, а длина использованной трубки поляриметра – 19,96 см. Согласно МКК, удельное вращение рибофлавина должно составлять от -115° до -135° .
- 24.** В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Тиамин гидробромида 0,01

Кислоты никотиновой 0,02

Глюкозы 0,1

Навеску порошка массой 0,10 г растворили в 3 мл воды очищенной и оттитровали раствором натрия гидроксида (0,02 М, $K_{\text{п}} = 1,0000$) до оранжевого окрашивания (индикатор – фенолфталеин). К оттитрованной жидкости прибавили 1 мл азотной кислоты разведенной, 1 мл раствора железоаммонийных квасцов, 0,20 мл раствора аммония тиоцианата (0,02 М, $K_{\text{п}} = 1,0000$) и оттитровали раствором серебра нитрата (0,02 М, $K_{\text{п}} = 1,0000$) до перехода оранжевой окраски в желтую. Рассчитайте объемы титрантов, затраченные на определение тиамин гидробромида (М.м. 435,2) и никотиновой кислоты (М.м.123,1).

25. Рассчитайте величину удельного вращения метотрексата и сделайте заключение о качестве, если угол вращения 1%-ного раствора в растворе натрия карбоната составил $+0,48^\circ$, а длина использованной трубки поляриметра – 190 мм. Согласно МКК, удельное вращение метотрексата должно составлять от $+19^\circ$ до $+24^\circ$.
26. Рассчитайте процентное содержание рибофлавина в составе глазных капель, если для анализа взяли пипеткой 5,0 мл исследуемого раствора, поместили в мерную колбу емкостью 50 мл, довели водой очищенной до метки и тщательно перемешали. Оптическая плотность полученного раствора, измеренная в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны 445 нм, оказалась равна 0,24. Параллельно измерили оптическую плотность стандартного раствора, который содержит 0,00002 г рибофлавина в 1 мл. Она составила 0,22.
27. Рассчитайте измеренный угол вращения 0,5%-ного щелочного раствора рибофлавина, если удельное вращение составляет -120° , а толщина кюветы – 10 см.
28. Рассчитайте процентное содержание тиамин гидробромида (М.м. безв. 426,2), если на титрование 0,1529 г субстанции израсходовано 7,61 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты ($K_{\text{п}} = 1,0000$), объем титранта в контрольном опыте составил 0,63 мл, а потеря в массе при высушивании – 3,17%.
29. Рассчитайте массу навески тиамин гидрохлорида (М.м. 337,27), если на её титрование израсходовано 6,73 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты ($K_{\text{п}} = 1,0000$), содержание действующего вещества в субстанции составляет 98,12%, объем титранта в контрольном опыте – 0,41 мл, а потеря в массе при высушивании – 3,48%.
30. Рассчитайте процентное содержание тиамин гидрохлорида (М.м. 337,27), если на титрование 0,1503 г субстанции израсходовано 8,30 мл 0,1 М рас-

твора хлорной кислоты ($K_{\text{п}} = 1,0601$), объём титранта в контрольном опыте составил 0,32 мл, а потеря в массе при высушивании – 4,5%.

31. Рассчитайте процентное содержание цианокобаламина, если 25,0 мг субстанции поместили в мерную колбу, растворили в воде очищенной и получили 1000,0 мл испытуемого раствора. Оптическая плотность испытуемого раствора, измеренная при длине волны 361 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, оказалась равна 0,520. Удельный показатель поглощения цианокобаламина при 361 нм равен 207.
32. Рассчитайте процентное содержание ретинола ацетата, если 0,0287 г субстанции растворили в этаноле и получили 100 мл исходного раствора. Затем 1,0 мл этого раствора перенесли в мерную колбу, довели этанолом до метки и получили 100 мл испытуемого раствора. Оптическая плотность испытуемого раствора, измеренная при длине волны 326 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, оказалась равна 0,443. Удельный показатель поглощения спиртового раствора ретинола ацетата при 326 нм равен 1550.
33. Рассчитайте процентное содержание ретинола ацетата (М.м. = 328,5), если 0,0300 г субстанции растворили в этаноле и получили 100 мл исходного раствора. Затем 1,0 мл этого раствора перенесли в мерную колбу, довели этанолом до метки и получили 100 мл испытуемого раствора. Оптическая плотность испытуемого раствора, измеренная при длине волны 326 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, оказалась равна 0,456. Молярный показатель поглощения спиртового раствора ретинола ацетата при 326 нм равен 50900.
34. Рассчитайте удельное вращение и оцените качество эргокальциферола, если угол вращения 15%-ного раствора субстанции в этаноле безводном равен $+15,28^\circ$, а длина использованной кюветы – 10 см. Согласно МКК, удельное вращение должно быть от $+103^\circ$ до $+108^\circ$.
35. Рассчитайте процентное содержание викасола (М.м. 330,29), если на титрование 0,2877 г субстанции израсходовано 18,04 мл 0,1 М раствора церия сульфата ($K_{\text{п}} = 0,9968$), а объём титранта в контрольном опыте – 0,62 мл.
36. Рассчитайте объём 0,1 М раствора церия сульфата ($K_{\text{п}} = 1,0018$), который израсходован на титрование 0,3012 г викасола (М.м. 330,29), если объём титранта в контрольном опыте составляет 0,46 мл, а содержание действующего вещества в субстанции – 96,81%.
37. Рассчитайте массу навески викасола (М.м. 330,29), если на её титрование израсходовано 18,07 мл 0,1 М раствора церия сульфата ($K_{\text{п}} = 1,0652$), объём титранта в контрольном опыте составил 0,53 мл, а содержание действующего вещества в субстанции – 98,96%.
38. Рассчитайте процентное содержание неодикумарина (М.м. 408,4), если на титрование 0,3982 г субстанции израсходовано 10,05 мл 0,1 М раствора

натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 1,0011$), а объем титранта в контрольном опыте составил 0,45 мл.

- 39.** Рассчитайте объем 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 0,9963$), который израсходован на титрование 0,4008 г неодикумарина (М.м. 408,4), если объем титранта в контрольном опыте составляет 0,48 мл, а содержание действующего вещества в субстанции – 99,29%.
- 40.** Рассчитайте массу навески неодикумарина (М.м. 408,4), если на её титрование израсходовано 10,12 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 1,0127$), объем титранта в контрольном опыте составил 0,46 мл, а содержание действующего вещества в субстанции – 99,78%.
- 41.** Рассчитайте объем 0,1 М раствора натрия тиосульфата ($K_{\text{п}} = 1,0923$), который израсходован на титрование йода, выделившегося при определении фенилина (М.м. 222,24) через стадию образования 2-бромпроизводного, если масса навески – 0,2914 г, потеря в массе при высушивании – 0,46%, а содержание действующего вещества в субстанции – 98,32%.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Укр. наук. фармакопейний центр якост лікарських засобв . – 2-ге вид. – Х. : Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якост лікарських засобв », 2015. – Т. 1. – 1128 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Укр. наук. фармакопейний центр якост лікарських засобв . – 2-ге вид. – Х. : Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якост лікарських засобв », 2014. – Т. 2. – 724 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Укр. наук. фармакопейний центр якост лікарських засобв . – 2-ге вид. – Х. : Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якост лікарських засобв », 2014. – Т. 3. – 732 с.
4. Фармацевтична хмя . Анализ препаратв ботехнологчного виробництва : навч. посб . для студ. вищ. навч. закл. III-IV рвнв акредитаці / В. А. Георгянц , П. О. Безуглий, Л. О. Петрушова [та н .] ; за заг. ред. В. А. Георгянц – Х. : НФаУ, 2013. – 240 с.
5. Фармацевтична хмя : пдруч . для студ. вищ. фармац. навч. закл. фармац. ф-тв вищ. мед. навч. закл. III-IV рвнв акредитаці / П. О. Безуглий, І. С. Гриценко, І. В. Українець [та н .]; за заг. ред. П. О. Безуглого. – Вид. 2-ге, випр., доопрац. – Внниця : Нова книга, 2011. – 560 с.
6. Фармацевтичний анализ : навч. посб . для студ. вищ. навч. закл. / П. О. Безуглий, В. А. Георгянц , І. С. Гриценко [та н .] ; за заг. ред. В. А. Георгянц . – Х. : НФаУ : Золот сторнки , 2013. – 552 с.
7. Цуркан О. О. Фармацевтична хмя . Анализ лікарських речовин за функціональними групами : навч. посб . для студ. вищ. мед. (фармац.) навч. закл. III-IV рвнв акредитаці / О. О. Цуркан, І. В. Нженковська , О. О. Глушаченко. – 2-ге вид., перероб. допов. – К. : ВСВ «Медицина», 2015. – 152 с.

Дополнительная

1. Аналітична хмя (основи теорії та практика) : пдруч . для студ. напряму «Фармація » «Ботехнологя » вищ. навч. закл. / Н. К. Федущак, Ю. І. Бдниченко , С. Ю. Крамаренко [та н .]. – Внниця : Нова Книга, 2012. – 640 с.
2. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия : учеб. пособие / В. Г. Беликов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 624 с.

3. Лабораторные работы по фармацевтической химии : учеб. пособие для фармац. ин-тов и фармац. фак. мед. ин-тов / В. Г. Беликов, Е. Н. Вергейчик, В. Е. Годяцкий [и др.] ; под ред. В. Г. Беликова. – М. : Высшая школа, 1989. – 376 с.
4. Мелентьева Г. А. Фармацевтическая химия : в 2 т. / Г. А. Мелентьева. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М. : Медицина, 1976. – Т. 2. – 828 с.
5. Методы анализа лекарств / Н. П. Максютин, Ф. Е. Каган, Л. А. Кириченко, Ф. А. Митченко. – К. : Здоров'я, 1984. – 224 с.
6. От субстанции к лекарству : учеб. пособие / П. А. Безуглый, В. В. Болотов, И. С. Гриценко [и др.] ; под ред. В. П. Черных. – Х. : Изд-во НФаУ : Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
7. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии / А. В. Архипова, Л. И. Коваленко, А. Н. Кочерова [и др.] ; под ред. П. Л. Сенова. – Изд. 3-е, перераб. и доп. – М. : Медицина, 1978. – 360 с.
8. Туркевич М. Фармацевтична хмя (стероїдн гормони, їх синтетичн замн - ники гетероциклчн сполуки як лкарськ засоби) : пдручник / М. Туркевич, О. Владзмрська , Р. Лесик ; за ред. Б. С. Зменковського . – Внниця : Нова книга, 2003. – 464 с.
9. Фармацевтическая химия : учеб. пособие / Э. Н. Аксенова, О. П. Андрианова, А. П. Арзамасцев [и др.] ; под ред. А. П. Арзамасцева. – Изд. 3-е, испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 640 с.
10. Черних В. П. Органчна хмя : пдруч. для студ. вищ. навч. закл. / В. П. Черних, Б. С. Зменковський , І. С. Гриценко ; за ред. В. П. Черних. – Вид. 2-ге, випр. допов. – Х. : Вид-во НФаУ ; Х. : Оригинал , 2008. – 752 с.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
КОНКРЕТНЫЕ ЦЕЛИ	4
ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН	5
ЗАНЯТИЕ № 1	
Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алифатического строения	6
ЗАНЯТИЕ № 2	
Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения: производные хромана, пиридина, тиофена и пиримидина	28
ЗАНЯТИЕ № 3	
Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ гетероциклического строения: производные пиримидино-тиазола, птерина, изоаллоксазина, коррина	44
ЗАНЯТИЕ № 4	
Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ алициклического и ароматического строения	59
ЗАНЯТИЕ № 5	
Итоговое занятие по теории и практике по теме: «Анализ качества лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ»	74
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА	129

Учебное издание

Моряк З.Б., Скорина Д.Ю., Шабельник К.П.,
Парнюк Н.В., Бидененко А.С.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Смысловой модуль 3.3

*Анализ качества лекарственных средств из группы
витаминов и витаминоподобных веществ*

Учебно-методическое пособие
для студентов-иностранных граждан IV курса
специальности «Фармация»

Редакторы – І.Г. Шишко, Т.І. Чуб
Технічний редактор – М.І. Синюгн

Підписано до друку 02.06.2017 р.
Формат 60×84 1/16. Папр офсетний. Друк – ризограф.
Умовн. друк. арк. 7,67.
Тираж – 100 прим. Зам. № 7292.
Оригнал -макет виконаний в ЦВЗ ЗДМУ
69035, м. Запоржжя , пр. Маяковського, 26,
тел. (061) 239-33-01.

Видавництво ЗДМУ
69035, м. Запоржжя , пр. Маяковського, 26
Свдоцтво ДК № 2298 вд 22.09.2005 р.