

**Кемеровская государственная
медицинская академия**

Мальцева Е. М., Барадакова И. В.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Кемерово 2007

**ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию**

Мальцева Е. М., Барадакова И. В.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Кемерово 2007

УДК 615.15:37
ББК 52.82

Мальцева Е. М., Барадакова И. В. **Фармацевтическая химия:** Программа, методические указания и контрольные задания для студентов 4 курса заочного отделения фармацевтического факультета. – Кемерово: КемГМА, 2007. – 103 с.

Программа и контрольные задания для студентов 4 курса заочного отделения фармацевтического факультета составлены в соответствии с Государственным образовательным стандартом подготовки провизоров по специальности 060108 (040500) – «Фармация» (2000 г.) и соответствует Программе 2002 г. по фармацевтической химии, утвержденной Всероссийским учебно-методическим центром по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.

СОДЕРЖАНИЕ

Пояснительная записка	4
Программа по фармацевтической химии	5
Учебный план по фармацевтической химии	18
Методические рекомендации и требования к выполнению контрольных работ	20
Контрольная работа № 1	26
Контрольная работа № 2	38
Контрольная работа № 3	52
Экзаменационные вопросы по фармацевтической химии	68
Тестовые задания по фармацевтической химии	77
Перечень практических навыков и умений	96
Литература	98
Приложение 1	100
Приложение 2	101

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Фармацевтическая химия – одна из основных специальных дисциплин, необходимых для подготовки выпускников по специальности 060108 (040500) – «Фармация».

Задачи самостоятельной работы: формирование знаний о получении, свойствах и методах анализа лекарственных веществ и лекарственных форм заводского и аптечного изготовления.

Задачи практического курса: формирование и закрепление теоретических знаний и практических умений в области физических, химических, физико-химических и биологических методов контроля качества лекарственных веществ и лекарственных форм в соответствии с требованиями нормативных документов, в том числе и в аптечных условиях.

Освоение материала программы по фармацевтической химии осуществляется через лекционный курс и цикл практических занятий, включающих проведение семинаров и лабораторных работ. Для активизации учебно-познавательной деятельности студента предусматриваются различные формы обучения: внеаудиторная подготовка, практическая работа на лабораторных занятиях, самостоятельная исследовательская работа (под руководством преподавателя). Особое значение придается самоподготовке специалиста. Оптимальной формой самостоятельной работы является выполнение контрольных работ и решение обучающих заданий (ситуационные задачи и тесты), составленных в соответствии с программой по фармацевтической химии, утвержденной Всероссийским учебно-методическим центром по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию и требованиями Государственного стандарта. Практическая подготовка специалистов ориентирована на требования квалификационной характеристики провизора.

В программу 4 курса включены следующие разделы:

1. Общая фармацевтическая химия.
2. Фармацевтический анализ.
3. Специальная фармацевтическая химия.
 - 3.1. Неорганические и металлоорганические лекарственные вещества.
 - 3.2. Органические лекарственные вещества
 - 3.2.1. Алифатические и алициклические соединения.
 - 3.2.2. Ароматические соединения.

ПРОГРАММА ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

I. ОБЩАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

1. Предмет и основное содержание фармацевтической химии.

1.1. Фармацевтическая химия как наука, занимающаяся исследованием физических и химических свойств лекарственных веществ, их изменениями в процессе хранения и разрабатывающая методы получения, очистки, стандартизации и контроля их качества. Терминология: лекарственное вещество, лекарственное средство, лекарственная форма, лекарственный препарат.

1.2. Комплекс физических, химических, физико-химических, биохимических, биологических и биофармацевтических методов, составляющий основу методологии фармацевтической химии.

1.3. Объекты фармацевтической химии: лекарственные вещества любого происхождения, их лекарственные формы, включая гомеопатические и «парафармацевтические» препараты, а также биологически активные добавки, содержащие лекарственные вещества.

1.4. Общественно-медицинская значимость фармацевтической химии и роль лекарственных средств в медицине. Современное состояние и перспективы развития наиболее важных терапевтических групп лекарственных средств.

1.5. Области исследования фармацевтической химии:

- исследование и получение биологически активных веществ на основе направленного изменения структуры синтетического и природного происхождения и выявления связей и закономерностей между строением и свойствами веществ;
- формирование и развитие принципов стандартизации и установления нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств;
- разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления;
- разработка методов анализа лекарственных веществ в биологических объектах для фармакокинетических исследований, экологофармацевтического мониторинга, судебно-химической и наркологической экспертизы.

2. Основные этапы в развитии фармацевтической химии.

2.1. Преемственность и связь фармацевтической химии с достижениями естественных наук. Направления в фармацевтической химии и решение проблем медицины в борьбе с наиболее важными заболеваниями.

2.2. Применение химических веществ в качестве лекарственных средств в античной и средневековой медицине (Гиппократ, Гален,

Диоскорид, Авиценна). Возникновение фармацевтической химии (Парацельс). Роль фармацевтов в открытии химических соединений и элементов. Работы М. В. Ломоносова о роли химии в медицине. Труды преемников М. В. Ломоносова (Т. Е. Ловиц, В. М. Севергин и др.) по созданию лекарственных средств и методам их исследования.

2.3. Развитие химии отдельных групп лекарственных веществ. Эмпирический и направленный поиск (получение лекарственных веществ с заданным фармакологическим действием). Скрининг, предпосылки и пути осуществления направленного синтеза. Воспроизведение (копирование) биогенных физиологически активных веществ (витамины, гормоны, ферменты, амины, аминокислоты).

2.4. Развитие биохимических исследований и выявление основных путей метаболизма; синтез лекарственных веществ на основе метаболитов и антиметаболитов животного и растительного происхождения.

2.5. Модификация (химическая и биологическая) известных лекарственных веществ и их фармакологического действия. Привлечение математических методов исследования для прогнозирования биологической активности химических веществ. Получение лекарственных веществ на основе новых химических структур природного и синтетического происхождения (алкалоиды, флавоноиды, гликозиды и др.). Понятие о фармакофорах, изостерах. Комбинаторная химия.

3. Номенклатура, методологические основы и принципы классификации (химической и фармакологической).

3.1. Многообразие химических структур лекарственных веществ, составляющих фармакологические группы; сходство и различие соединений. Номенклатура. Особенности классификации в соответствии с задачами фармацевтической химии. Международные непатентованные наименования (МНН) лекарственных веществ.

3.2. Создание Государственного реестра лекарственных средств. Состояние современной номенклатуры лекарственных средств и пути ее совершенствования.

3.3. Современные медико-биологические требования к лекарственным веществам (эффективность и безопасность) и задачи фармацевтической химии по разработке методов исследования, стандартизации и оценки качества лекарственных средств, по созданию новых лекарственных средств.

4. Источники и методы получения лекарственных веществ.

4.1. Природные вещества (неорганические и органические). Выделение лекарственных веществ из природного сырья; неорганическое сырье (йод, натрия хлорид и др.); растительное лекарственное сырье (алкалоиды, карденолиды, полисахариды и др.); сырье животного происхождения (пептидные гормоны, инсулин и др.).

4.2. Получение исходных продуктов для синтеза лекарственных веществ. Лекарственные вещества, полученные путем синтеза. Биологический синтез. Ферментация как метод получения природных лекарственных веществ (антибиотики, аминокислоты, модификация стероидных соединений). Микробиологические методы и генная инженерия как новые направления в получении органических кислот, витаминов, нуклеотидов, полипептидов.

4.3. Тонкий органический синтез и перспективы его развития. Наиболее важные группы природных веществ, получаемые путем полного органического синтеза (кофеин, атропин, папаверин, эпинефрин, хлорамфеникол и др.).

4.4. Взаимосвязь источников и методов получения с проблемами исследования лекарственных веществ (содержание исходных, промежуточных и сопутствующих продуктов, формирование показателей качества).

5. Государственные принципы и положения, регламентирующие качество лекарственных средств.

5.1. Связь медико-биологических требований (эффективность и безопасность) с качеством лекарственных веществ. Терминология: качество, уровень качества.

5.2. Стандартизация лекарственных средств, нормативная документация (НД): Государственная фармакопея, общие фармакопейные статьи (ОФС), фармакопейные статьи (ФС), фармакопейные статьи предприятий (ФСП). Законодательный характер фармакопейных статей. Общая характеристика НД (требования, нормы и методы контроля). Роль НД в повышении качества лекарственных средств.

5.3. Международные и региональные сборники унифицированных требований и методов испытания лекарственных средств, их роль и влияние на развитие фармацевтической химии и стандартизации лекарственных средств: Международная фармакопея ВОЗ, Европейская фармакопея и другие региональные и национальные фармакопеи.

6. Обеспечение качества лекарственных средств.

6.1. Система мероприятий на стадиях разработки, изготовления, распределения, транспортирования, хранения и потребления, обеспечивающая соответствие показателей качества продукции требованиям нормативной документации.

6.2. Департамент государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники. Институты Научного центра экспертизы и государственного контроля лекарственных средств (НЦ ЭГКЛС): Институт государственного контроля лекарственных средств и Институт стандартизации лекарственных средств.

6.3. Аналитическое обеспечение качества лекарственных средств в соответствии с требованиями международных стандартов. Правила надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice – GMP). Основные элементы, принципы и требования. Внедрение в фармацевтическую практику.

6.4. Контроль качества лекарственных средств на производстве (предприятия медицинской промышленности и аптечной системы): отделы технического контроля (ОТК) и контрольно-аналитические лаборатории промышленных предприятий, аналитические кабинеты и аналитические столы в аптечных учреждениях. Контроль при хранении (аптечные склады) и распределении (аптеки). Центры контроля качества лекарственных средств и центры сертификации лекарственных средств.

II. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

1. Введение в фармацевтический анализ.

1.1. Система оценки качества лекарственных средств. Постоянство состава как необходимое условие на всех этапах существования лекарственного средства.

1.2. Особенности фармацевтического анализа в связи с целевым назначением лекарственных средств и профессиональная ответственность провизора. Комплексный характер оценки качества лекарственных средств.

1.3. Фармакопейный анализ. Отличие фармакопейных требований от норм и методов анализа для химической и другой продукции, выпускаемой по Государственным стандартам (ГОСТ) и техническим условиям (ТУ).

1.4. Унификация и стандартизация однотипных испытаний в группах лекарственных веществ. Общие положения, общие и частные статьи фармакопей, их взаимосвязь.

1.5. Описание внешнего вида лекарственного вещества и оценка его растворимости как общая ориентировочная характеристика испытуемого вещества. Значение показателей «описание» и «растворимость» для оценки качественных изменений лекарственного вещества, для выполнения отдельных этапов фармацевтического анализа.

2. Идентификация неорганических и органических лекарственных веществ (индивидуальных и входящих в сложные лекарственные формы).

2.1. Методика выбора. Групповые и частные испытания. Унификация требований; принцип общей фармакопейной статьи «Общие реакции на подлинность».

2.2. Возможности использования температуры плавления и затвердевания, поглощения в ультрафиолетовой и инфракрасной области спектра (УФ- и ИК-спектроскопия) и тонкослойной хроматографии (ТСХ) в испытаниях на подлинность. Унифицированные методики в анализе групп лекарственных веществ.

2.3. Изменение номенклатуры лекарственных веществ и совершенствование способов их идентификации в связи с развитием химической и физической наук. Применение инфракрасной (ИК) спектроскопии, спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР), масс-спектрометрии (МС) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ); особенности использования, стандартных образцов лекарственных веществ и стандартных спектров.

3. Общие фармакопейные положения для определения посторонних веществ в лекарственных средствах (испытания на чистоту).

3.1. Причины, приводящие к изменению структуры лекарственного вещества (воздействие света, влаги, температуры и других факторов, предусматриваемых условиями и сроками хранения).

3.2. Природа и характер примесей (производственные примеси, полупродукты синтеза, исходное сырье). Влияние примесей на качественный и количественный состав лекарственного средства и возможность изменения его фармакологической активности (специфические и общие примеси).

3.3. Унификация испытаний. Общие и частные методы обнаружения примесей. Общий характер определения содержания примесей по показателям «прозрачность» и «цветность» раствора и др.

3.4. Значение физических констант в анализе лекарственных веществ и определении их относительной чистоты (оптическое вращение, величина рН раствора).

3.5. Приемы установления допустимых пределов примесей, основанные на степени чувствительности химических реакций (эталонный и безэталонный способы). Фармакопейные испытания на наиболее часто встречающиеся примеси (хлориды, сульфаты и др.). Испытание на мышьяк.

3.6. Способы количественной и полуколичественной оценки содержания примесей: химические, физические и физико-химические (оптические, хроматографические и др.).

4. Унификация методов количественного анализа лекарственных средств, ее значение.

4.1. Общие статьи Государственной фармакопеи.

4.2. Предпосылки для выбора метода, позволяющего провести оценку содержания лекарственного вещества по функциональным группам, характеризующим его свойства. Особенности количественного анализа применительно к индивидуальным веществам и лекарственным формам. Валидация аналитических методов. Относительная специфичность, чувствительность, правильность (точность) и воспроизводимость метода.

4.3. Сравнительная оценка использования современных химических и физико-химических методов для количественного определения. Влияние полифункционального характера лекарственных веществ на выбор метода количественного определения.

4.4. Весовой анализ (гравиметрия).

4.5. Определение азота в органических соединениях.

4.6. Метод кислотно-основного титрования в водных и неводных средах, комплексонометрия, аргентометрия, броматометрия, йодиметрия, нитритометрия.

4.7. Оптические и спектральные методы: УФ- и ИК-спектрофотометрия, ЯМР-спектроскопия, фотометрия в видимой области спектра, рефрактометрия, поляриметрия.

4.8. Хроматографические методы: газо-жидкостная хроматография (ГЖХ) и высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Электрофорез.

4.9. Методы, основанные на термодинамических свойствах веществ: термографические, метод фазовой растворимости.

4.10. Современные тенденции в развитии фармацевтического анализа. Сочетание экстракционных, хроматографических и оптических методов при анализе лекарственных форм.

5. Стабильность и сроки годности лекарственных средств.

5.1. Хранение: проблемы, связанные со стабильностью во время хранения лекарственных средств. Фармакопейные требования к упаковке и условиям хранения лекарственных средств в зависимости от их физико-химических, физических и химических свойств.

5.2. Типы реакций, наиболее часто приводящих к изменению веществ под влиянием факторов окружающей среды (окисление, гидролиз, изомеризация, декарбоксилирование, конденсация и др.). Кинетика реакций. Возможность прогнозирования сроков годности на основании метода «ускоренного старения».

5.3. Гарантийный и предельный сроки годности. Взаимосвязь сроков годности и чистоты лекарственных средств.

5.4. Пути решения проблемы стабильности (повышение требований к чистоте исходных соединений, стабилизация лекарственных форм).

6. Анализ лекарственных веществ в биологических жидкостях.

6.1. Проблемы фармацевтической химии в связи с задачами по фармакокинетики и биологической доступности лекарственных веществ. Общее представление о фармакокинетики и биологической доступности. Типы метаболизма и их значение для решения задач биофармацевтического анализа.

6.2. Связь между концентрацией лекарственного вещества в биологических жидкостях и его действием. Особенности качественного и количественного анализа лекарственных веществ и их метаболитов в биологических жидкостях.

6.3. Сравнительная оценка оптических, хроматографических и других методов, применяемых для определения лекарственных веществ в биологических жидкостях.

III. СПЕЦИАЛЬНАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Во введении к изучению конкретных лекарственных веществ дается логико-дидактическая схема знаний и умений, которыми должны овладеть студенты относительно лекарственных веществ в курсе фармацевтической химии.

В схеме предусматривается взаимосвязь содержания общей части с изучением лекарственных веществ, указанных в специальной части программы.

Схема показывает взаимосвязь фармацевтической химии с другими науками, интеграция с которыми необходима для квалификации провизора, а также с исходным уровнем знаний студентов для изучения фармацевтической химии.

Общая схема изучения групп и отдельных лекарственных соединений в курсе фармацевтической химии

1. Принадлежность к химическому классу или группе; химическая структура, номенклатура. Предпосылки для применения в медицине в историческом аспекте исследования природных соединений; получение новых структур на основе синтеза или биосинтеза и т. п. Место и значимость среди других групп лекарственных средств. Фармакологическая группа, лекарственная форма.

2. Источники и способы получения: краткая принципиальная схема получения. Общие химические закономерности синтеза лекарственных веществ данной группы, типы реакций; способы очистки.

3. Задачи по совершенствованию качества за счет способов получения и применения новых методов анализа.

4. Физические, химические, физико-химические и фармакологические свойства во взаимосвязи со структурой (включая агрегатное состояние, внешний вид, растворимость, температуру плавления, удельное вращение, оптические свойства в УФ- и ИК-областях спектра и т. д.).

Возможности физических и химических превращений (типы реакций: групповых и частных). Стабильность, химическая несовместимость. Биотрансформация (метаболизм).

5. Выбор методов для оценки качества. Требования к качеству в связи с получением, применением, характером лекарственной формы и стабильностью. Возможность определения лекарственных веществ и их метаболитов в биологических жидкостях.

6. Стандартизация. Фармакопейные требования, обоснование норм и методов, включенных в нормативную документацию. Вопросы контроля качества лекарственных средств аптечного производства. Обращение с лекарственными средствами и их хранение.

1. Неорганические и металлоорганические лекарственные вещества

1.1. Введение. Классификация лекарственных средств неорганической природы предполагает развитие понятия о многообразии их медицинского применения, которое определяется не только различным их составом, но и способами их применения, лекарственными формами.

В порядке расположения лекарственных веществ и их групп предусматривается сравнительная оценка требований к качеству лекарственных средств относительно их применения.

1.2. Вода очищенная, вода для инъекций. Способы очистки. Требования к качеству в зависимости от свойств и методов получения. Применение и хранение. Источники попадания примесей и характеристика показателей качества воды. Выбор и оценка применяемых аналитических реакций. Возможные изменения в качестве при хранении.

1.3. Растворы водорода пероксида, магния пероксид, гидроперит. Кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства, обуславливающие способы получения и выбор методов оценки качества. Свойства перекисей, определяющие нестойкость препаратов. Факторы, способствующие разложению перекисей. Выбор стабилизаторов и способов хранения. Внутриаптечный контроль 3- и 6-процентных растворов перекиси водорода.

1.4. Натрия тиосульфат, натрия нитрит. Требования к качеству. Окислительно-восстановительные свойства, их значения для оценки качества субстанций и лекарственных форм.

1.5. Йод и его спиртовые растворы. Требования к качеству. Способы анализа в зависимости от лекарственных форм. Значение йода как реагента в анализе лекарственных веществ.

1.6. Калия и натрия хлориды, бромиды и йодиды. Натрия фторид. Кислота хлороводородная. Сравнительная оценка требований к качеству относительно применения и лекарственных форм. Медицинское значение препаратов во взаимосвязи с их химическими и биологическими свойствами. Классификация по фармакологическим группам. Химические свойства. Групповые и частные реакции, определяющие требования к качеству. Условия хранения.

1.7. Натрия гидрокарбонат, лития карбонат. Методы получения. Требования к качеству. Методы анализа. Хранение.

1.8. Бария сульфат для рентгеноскопии. Физико-химические и химические свойства, требования к чистоте и хранению. Контроль качества. Хранение. Применение в медицине.

1.9. Соединения магния, кальция и алюминия. Кальция хлорид, кальция сульфат, магния оксид, магния сульфат. Алюминия гидроксид, алюминия фосфат. Медицинское значение неорганических соединений магния, кальция и алюминия в зависимости от физических и химических свойств. Требования к качеству в связи с применением, источниками и способами получения. Возможные изменения под действием факторов окружающей среды.

1.10. Кислота борная, натрия тетраборат. Способы получения. Кислотно-основные свойства, используемые в оценке качества лекарственных веществ и лекарственных форм

1.11. Соединения висмута, цинка, серебра и меди. Висмута нитрат основной. Цинка оксид, цинка сульфат. Серебра нитрат, колларгол, протаргол. Меди сульфат. Кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства. Общие и частные реакции, используемые в контроле качества. Реагенты, позволяющие отличить их по образованию солей и комплексов (раствор аммиака, йодида калия, этилендиаминтетрауксусной кислоты). Взаимодействие с раствором гидроксида натрия и калия, с галогенидами.

1.12. Соединения железа и платины. Железа (II) сульфат. Комплексные соединения железа и платины (цисплатин, карбоплатин и др.). Значение препаратов железа и платины в медицине. Получение, свойства, определяющие способы очистки, методы анализа и требования к качеству. Хранение.

1.13. Соединения гадолиния. Гадолиния гадопентетат + меглюмин (Магневист), гадодамид. Применение в медицине. Требования к качеству в связи с применением и лекарственными формами. Условия хранения.

1.14. Радиофармацевтические средства. Предпосылки применения радиоактивных веществ в диагностических и лечебных целях. Терминология (радиоизотоп, период полураспада и т. п.). Особенности стандартизации радиофармацевтических средств. Радиоизотопная и радиохимическая чистота, химическая чистота, методы анализа. Специфика установления и соблюдения сроков годности в связи с радиохимической стабильностью и содержанием радиоизотопной примеси. Эtiquетирование, хранение, меры предосторожности при обращении.

2. Органические лекарственные вещества

2.1. Алифатические и алициклические соединения.

2.1.1. Галогенопроизводные ациклических алканов: хлорэтил, галотан (фторотан). Общие методы анализа. Выбор методов в зависимости от природы галогена и химической структуры; влияние агрегатного состояния. Способы минерализации.

2.1.2. Спирты и эфиры: **спирт этиловый, глицерол (глицерин), нитроглицерин, диэтиловый эфир (эфир медицинский и эфир для наркоза)**. Свойства, определяющие применение в медицине. Взаимосвязь химической структуры, физических и фармакологических свойств. Значение физических констант для установления подлинности, доброкачественности и количественного определения.

2.1.3. Альдегиды и их производные: **раствор формальдегида, метенамин (гексаметиленetetрамин), хлоралгидрат**. Свойства и общие методы анализа. Методы анализа метенамина как азотсодержащего основания. Причины нестойкости и особенности хранения растворов формальдегида. Рациональные способы количественного определения формальдегида.

2.1.4. Углеводы (моно- и полисахариды): **глюкоза, сахароза, лактоза, галактоза, крахмал**. Константы оптической активности углеводов как показатели качества. Требования к качеству и методы анализа. Стабилизация растворов глюкозы. Условия хранения. Применение в медицине и фармации.

2.1.5. Карбоновые кислоты и их производные: **калия ацетат, кальция лактат, натрия цитрат, кальция глюконат, натрия вальпроат**. Предпосылки применения карбоновых кислот и их солей в медицине. Требования к качеству и методы анализа.

2.1.6. Лактоны ненасыщенных полигидроксикарбоновых кислот: **кислота аскорбиновая**. Окислительно-восстановительные и кислотно-основные свойства. Выбор реакций идентификации и количественного определения в зависимости от лекарственной формы. Химические основы стабилизации лекарственных форм.

2.1.7. Аминокислоты и их производные. **Кислота глутаминовая, кислота аминокaproновая, кислота гамма-аминомасляная (Аминалон), цистеин, ацетилцистеин, метионин, пеницилламин; натрия кальция эдетат (кальций-динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, тетацин-кальций). Пирацетам (Ноотропил) как аналог гамма-аминомасляной кислоты**. Аминокислоты как лекарственные средства целенаправленного действия. Значение стереоизомерии. Кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства, обуславливающие выбор методов анализа. **Производные пролина: каптоприл, эналаприл. Мелфалан – производное фенилаланина**. Общие и частные реакции установления подлинности и количественного определения. Требования к качеству. Взаимосвязь химической структуры и биологической активности.

2.1.8. Производные дитиокарбаминовой кислоты. **Дисульфирам (Тетурам)**. Биологические основы медицинского применения. Особенности качественного и количественного анализа, обусловленные наличием диэтиламинового радикала и атома серы. Методы минерализации.

2.1.9. **Терпены.** Сравнительная характеристика, их применение в медицине. Источники получения. Значение работ отечественных ученых по изысканию лекарственных средств группы терпенов. Использование комплекса физических и химических методов для оценки качества лекарственных средств группы терпенов. Моноциклические терпены: **ментол, валидол, терпингидрат**. Бициклические терпены: **камфора, бромкамфора, сульфокамфорная кислота и ее новокаиновая соль (Сульфокамфокаин)**. Дитерпены: **ретинолы и их производные** (витамины группы А) как лекарственные и профилактические средства. Методы анализа и условия хранения в зависимости от структуры. Химическое обоснование путей стабилизации ретинола и его производных в лекарственных формах.

2.1.10. **Статины. Ловастатин (Мевакор), симвастатин (Зокор).** Химические и физико-химические методы анализа. Биологическая активность. Метаболизм.

2.2. Ароматические соединения.

2.2.1. Фенолы, хиноны и их производные.

2.2.1.1. Лекарственные вещества группы фенолов: **фенол, тимол, резорцин, тамоксифен**. Химические свойства, требования к качеству, общие и частные методы анализа. Синтетические аналоги эстрогенов нестероидной структуры: **гексэстрол (Синэстрол), диэтилстильбэстрол**.

2.2.1.2. Производные нафтохинонов (витамины группы К). Природные соединения: **филлохинон (витамин К₁)**. Синтетический витамин К₁ – **фитоменадион**. Синтетический водорастворимый аналог по действию – **менадиона натрия бисульфит (Викасол)**. Связь между строением и биологической активностью. Требования к качеству. Методы анализа.

2.2.1.3. Производные пара-аминофенола. **Парацетамол**. Поиск новых лекарственных веществ на основе изучения их метаболизма. Требования к качеству. Методы анализа.

2.2.1.4. Производные мета-аминофенола. **Неостигмина метилсульфат (Прозерин)**. Требования к качеству. Методы анализа.

2.2.2. Ароматические кислоты и их производные.

2.2.2.1. **Кислота бензойная, натрия бензоат. Кислота салициловая, натрия салицилат. Амиды салициловой кислоты: осалмид (Оксафенамид).** Сложные эфиры салициловой кислоты: **кислота ацетилсалициловая**. Сравнительная оценка фармакологических свойств в зависимости от структуры. Способы получения. Общие и частные методы анализа.

2.2.2.2. Производные фенилпропионовой кислоты. **Ибупрофен**. Требования к качеству и методы контроля.

2.2.2.3. Производные фенилуксусной кислоты. **Диклофенак и его соли – диклофенак-натрий (Ортофен)**.

2.2.2.4. Производные бутирофенона. **Галоперидол**.

2.2.3. Пара-, орто- и мета-аминобензойные кислоты и их производные.

2.2.3.1. Эфиры пара-аминобензойной кислоты: **бензокаин (Анестезин), прокаина гидрохлорид (Новокаин), тетракаина гидрохлорид (Дикаин)**. Стабильность, требования к прозрачности и цветности инъекционных растворов, выбор стабилизаторов.

2.2.3.2. Диэтиламиноацетанилиды: **тримекаина гидрохлорид, лидокаина гидрохлорид**. Требования к качеству, методы анализа. Близкие по структуре местные анестетики: **бупивакаин, артикаина гидрохлорид (Ультракаин)**.

2.2.3.3. Производные амида пара-аминобензойной кислоты – **прокаин-амида гидрохлорид (новокаиномид), метоклопрамида гидрохлорид**.

2.2.3.4. Производные пара-аминосалициловой кислоты (противотуберкулезные средства): **натрия пара-аминосалицилат**. Способы получения и применения. Типы возможных химических превращений и требования к чистоте.

2.2.3.5. Производные мета-аминобензойной кислоты: **кислота амидотризоевая и ее натриевая и N-метилглюкаминовая соли (триомбраст для инъекций)**. Свойства, определяющие применение в медицине. Требования к качеству и чистоте рентгеноконтрастных средств. Методы анализа.

2.2.4. Арилалкиламины, гидроксифенилалкиламины и их производные.

2.2.4.1. Биохимические предпосылки получения лекарственных веществ в ряду фенилалкиламинов. **Допамин (дофамин). Эфедрина гидрохлорид. Эпинефрин (адреналин) и норэпинефрин (норадреналин), их соли. Изопреналина гидрохлорид (Изадрин), фенотерол (Беротек, Партусистен), сальбутамол, верапамил**. Общие методы оценки качества.

2.2.4.2. Производные замещенных гидроксипропаноламинов (β-адреноблокаторы): **пропранолола гидрохлорид (Анаприлин), атенолол, тимолол, флуоксетин (Прозак)**. Перспективы развития группы. Биотрансформация, методы анализа, стабильность и хранение.

2.2.4.3. Гидроксифенилалкилатические аминокислоты: **леводопа и метилдопа (метилдофа)**. Предпосылки для применения в медицине. Связь между строением и действием. Общие и частные методы оценки качества.

2.2.4.4. Нитрофенилалкиламины: **хлорамфеникол (Левомецетин) – антибиотик ароматического ряда и его эфиры (стеарат и сукцинат)**. Связь между строением и биологическим действием, роль стереоизомерии. Требования к качеству, методы анализа.

2.2.4.5. Аминодибромфенилалкиламины: **бромгексина гидрохлорид, амброксола гидрохлорид**.

2.2.5. Йодированные производные ароматических аминокислот. Лиотиронин (трийодтиронин), левотироксин (тироксин). Комплексный препарат – тиреоидин. Применение комплекса химических и физико-химических методов оценки качества йодсодержащих органических веществ. Метод сжигания в колбе с кислородом. Стабильность.

2.2.6. Бензолсульфониламиды и их производные. История получения и применения сульфаниламидов и их роль в развитии целенаправленного синтеза лекарственных веществ. Различные фармакологические группы в зависимости от заместителей в амидной, аминогруппе и ароматическом кольце: противомикробные соединения, диуретики, противодиабетические и антисептические лекарственные средства. Общий метод синтеза. Выбор химических и физико-химических методов для установления подлинности и количественного определения соединений, исходя из кислотно-основных свойств, наличия заместителей. Требования к качеству. Общие и частные методы анализа.

2.2.6.1. Сульфаниламид (стрептоцид). Сульфаниламиды, замещенные по амидной группе, производные алифатического и гетероциклического рядов: **сульфацетамид-натрий (Сульфацил-натрий), сульфаметоксазол + триметоприм (ко-тримоксазол, Бисептол), сульфадиметоксин, сульфален.** Сульфаниламиды, замещенные по амидной группе и ароматической аминогруппе: **фталилсульфаметизол (Фталазол), салазопиридазин.**

2.2.6.2. Производные амида бензолсульфоновой кислоты: фуросемид, гидрохлоротиазид (Дихлотиазид, Гипотиазид), буметанид (Буфенокс).

2.2.6.3. Замещенные сульфонилмочевины как противодиабетические лекарственные средства: карбутамид (Букарбан), глибенкламид, глипизид (Минидиаб), гликвидон (Глюренорм), гликлазид (Предиаан). Неароматические противодиабетические лекарственные средства бигуаниды: **метформин.**

2.2.6.4. Производные бензолсульфохлорамида: хлорамин Б, галазон (Пантоцид).

УЧЕБНЫЙ ПЛАН ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Курс	Контрольные работы	Всего часов		Экзамены и зачеты
		Лекции	Практические занятия	
III		40	–	
IV	3	40	40	Экзамен

3.1. Примерный учебно-тематический план лекций для студентов 3 курса заочного отделения фармацевтического факультета

№ пп	Наименование раздела, темы	Количество учебных часов
I. Общая фармацевтическая химия		14
1	Предмет и содержание фармацевтической химии. Объекты изучения и области исследования фармацевтической химии. Связь со смежными химическими и медицинскими науками.	1
2	Основные принципы поиска и создания лекарственных веществ.	1
3	Стандартизация лекарственных средств. Нормативная документация (НД): Государственная фармакопея (ГФ), общие фармакопейные статьи (ОФС), фармакопейные статьи (ФС) и фармакопейные статьи предприятий (ФСП).	1
4	Фармацевтический анализ. Унифицированные физические, химические и физико-химические методы установления подлинности лекарственных веществ фармакопейными методами.	1
5	Функциональный анализ органических лекарственных веществ.	2
6	Методы анализа элементарноорганических соединений.	1
7	Общие фармакопейные принципы определения примесей в лекарственных средствах. Причины недоброкачества.	1
8	Унификация методов количественного анализа лекарственных веществ, её значение. Титриметрический анализ.	2
9	Оптические и спектральные методы анализа лекарственных веществ.	2
10	Хроматографические методы анализа лекарственных веществ.	2
II. Неорганические и металлоорганические лекарственные средства		5
11	Классификация. Специфика НД. Вода очищенная. Калия и натрия хлориды, бромиды и йодиды. Натрия фторид	2
12	Соединения кальция, магния, цинка, висмута и алюминия как лекарственные средства.	2
13	Металлоорганические лекарственные средства. Соединения железа, платины и гадолиния.	1
III. Органические лекарственные средства		21
14	Классификация. Номенклатура. Альдегиды и их производные.	1
15	Углеводы. Карбоновые кислоты. Аскорбиновая кислота.	2

16	Аминокислоты и их производные как лекарственные средства направленного действия.	2
17	Терпены. Статины.	2
18	Фенолы, хиноны и их производные.	2
19	Ароматические кислоты и их производные.	2
20	Пара-, орто- и мета-аминобензойные кислоты и их производные.	2
21	Арилалкиламины, гидроксифенилалкиламины и их производные.	4
22	Бензолсульфониламиды и их производные.	4
Итого		40 часов

3.2. Примерный учебно-тематический план практических занятий для студентов 4 курса заочного отделения фармацевтического факультета

№ пп	Наименование раздела, темы	Количество учебных часов
1	Семинар. Установление подлинности и доброкачественности лекарственных средств. Функциональный анализ. Лабораторная работа № 1 «Общие реакции подлинности неорганических и органических лекарственных средств». Лабораторная работа № 2 «Определение примесей в лекарственных веществах».	4
2	Семинар. Титрованные растворы в методах количественного определения лекарственных веществ. Лабораторная работа № 3 «Приготовление титрованных растворов».	4
3	Семинар. Анализ лекарственных препаратов соединений V и VI групп периодической системы. Анализ лекарственных препаратов галогенов и галогенидов щелочных металлов. Лабораторная работа № 4 «Фармакопейный анализ воды очищенной». Лабораторная работа № 5 «Фармакопейный анализ калия хлорида, натрия бромиды и йодида».	4
4	Семинар. Анализ лекарственных препаратов, содержащих катионы кальция, магния, висмута, цинка, серебра, бора и меди. Лабораторная работа № 6 «Фармакопейный анализ цинка сульфата, магния сульфата, висмута нитрата основного, оксида магния, борной кислоты и тетрабората натрия»	4
5	Семинар. Фармакопейный анализ лекарственных средств, производных альдегидов. Углеводы. Аскорбиновая кислота. Лабораторная работа № 7 «Контроль качества раствора формальдегида». Лабораторная работа № 8 «Фармакопейный анализ лекарственной формы «Таблетки аскорбиновой кислоты с глюкозой по 0,1 г».	4
6	Семинар. Фармакопейный анализ карбоновых кислот и их производных. Аминокислоты. Лабораторная работа № 9. «Фармакопейный анализ кальция лактата и кальция глюконата».	4
7	Семинар. Фенолы, хиноны и их производные. Ароматические кислоты и их производные. Лабораторная работа № 10. «Анализ лекарственной формы «Таблетки парацетамола 0,5 г».	4

8	Семинар. Производные пара-, орто- и мета-аминобензойных кислот. Лабораторная работа № 11. «Анализ лекарственной формы «Раствор новокаина 0,5 % для инъекций».	4
9	Семинар. Фармакопейный анализ лекарственных препаратов группы бензолсульфониламидов и их производных. Лабораторная работа № 12. «Установление подлинности лекарственных веществ, производных п-аминобензолсульфаниламида».	4
10	Семинар. Арилалкиламины, гидроксифенилалкиламины и их производные. Лабораторная работа № 13. «Анализ лекарственной формы – глазные капли «Раствор левомицетина 0,25 %».	4
Итого		40 часов

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ТРЕБОВАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ КОНТРОЛЬНЫХ РАБОТ

Настоящие контрольные работы по фармацевтической химии являются одной из форм самостоятельной работы студента-заочника. Зачет по выполненным контрольным работам является допуском к курсовому экзамену. Номер варианта студент определяет по последней цифре номера студенческого билета.

Контрольные работы представляют собой вопросы и ситуационные задачи, для решения которых необходимо внимательно ознакомиться с материалом, изложенным в рекомендованной литературе, требованиями общих и частных фармакопейных статей ГФ XI, а также с методическими разработками кафедры. Основным условием выполнения контрольных работ является полная самостоятельность. Ответы должны быть конкретными, логичными и обоснованными. В некоторых случаях необходимо приводить примеры химических реакций, условий их проведения, расчеты и т. д.

Контрольные работы должны быть написаны от руки и выполнены в тетради с оставлением полей 4 см справа для замечаний преподавателя и сохранением нумерации заданий. В конце работы приводится список использованной литературы, ставится дата и подпись студента.

Титульный лист оформляется в соответствии с образцом, представленным в приложении 1.

Если контрольные работы не зачтены, студент представляет их повторно (обязательно с первым вариантом работы), выполнив работу над ошибками. В случае появления затруднений при изучении курса фармацевтической химии студенту следует обратиться к рецензенту на кафедру или сделать письменный запрос. К экзамену допускаются студенты, получившие зачет по всем контрольным работам, а также посетившие лекции и практические занятия. Контрольные работы необходимо присылать в сроки, установленные деканатом, но не позднее 2 недель до начала сессии.

Примеры решения ситуационных задач по фармацевтической химии

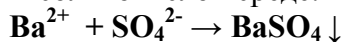
При ответах на вопросы и в решении задач не следует механически переписывать учебник и приводить подробные методики анализа.

При решении задач на обнаружение допустимых пределов содержания примесей необходимо привести уравнения реакций, рассчитать допустимый предел содержания примеси в 1 мл испытуемого раствора, указать концентрацию эталонного раствора.

Например: Обоснуйте принцип определения примеси сульфатов в фармакопейном препарате «*Kalii iodidum*».

Требования статьи: Сульфаты. Растворяют 3,0 г препарата в 30 мл воды. Отмеренные 10 мл этого раствора должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,01 % в препарате).

Эталон ответа: Испытание основано на способности растворимых солей бария осаждать сульфат-ионы из растворов. При этом наблюдается появление белого осадка или опалесценции, не исчезающих от прибавления разведенной соляной кислоты. Поэтому определение проводят в солянокислой среде.



Для выполнения определения навеску препарата массой 3,0 г растворяют в 30 мл воды. Содержание сульфатов в 1 мл приготовленного раствора рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{C \times m}{100 \times V}, \text{ где}$$

C – предельно допустимое (по ФС) содержание примеси в препарате, %;

m – масса препарата, взятая для испытания, г;

V – объем растворителя, использованный для растворения взятой массы препарата, мл.

$$X = \frac{0,01 \times 3,0}{100 \times 30} = 0,00001 \text{ г/мл} \left(10 \cdot \frac{\text{мкг}}{\text{мл}} \right)$$

Такая же концентрация сульфатов в эталонном растворе Б (ГФ XI, вып. 1, с. 167). К 10 мл исследуемого раствора и одновременно к 10 мл эталонного раствора Б прибавляют по 0,5 мл разведенной соляной кислоты и по 1 мл раствора хлорида бария, перемешивают и через 10 минут сравнивают опалесценции обоих растворов.

Опалесценция, появившаяся в испытуемом растворе, не должна быть интенсивней, чем в эталоне.

При ответе на вопросы, касающиеся установления подлинности лекарственных веществ, достаточно написать уравнения реакций, кратко оговорить условия проведения (кислая, нейтральная, щелочная реакция среды; нагревание, охлаждение, добавление катализатора и т. п.). А также необходимо указать эффекты реакций (выпадение осадка, цвет осадка, появление окраски, выделение газообразных продуктов и т. п.).

При решении ситуационных задач по качественному анализу компонентов сложной лекарственной формы необходимо предложить **специфические** осадочные, цветные и прочие реакции, позволяющие идентифицировать один из компонентов сложной лекарственной формы без каких-либо дополнительных операций (экстракция, осаждение, маскировка и т. п.).

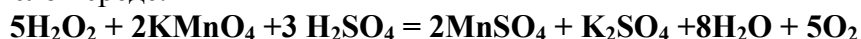
Характеризуя титриметрические методы анализа, необходимо:

- дать теоретическое обоснование выбранному методу,
- написать уравнения реакций,

- указать условия титрования,
- предложить способ установления конца титрования,
- привести расчеты молярной массы эквивалента, титра по определяемому веществу, массовой доли вещества в субстанции или содержания в лекарственной форме.

Например: Обоснуйте выбор метода количественного определения перекиси водорода в следующей лекарственной форме: «Раствор перекиси водорода 3 % – 50 мл.

Эталон ответа. Перекись водорода в лекарственных формах определяют прямым перманганатометрическим методом, основанным на реакции окисления пероксида водорода до кислорода и восстановлении перманганат-ионов до ионов марганца (II) в сернокислой среде.



Метод - безындикаторный.

Расчет молярной массы эквивалента:

$$УЧ = \frac{1}{5} \text{KMnO}_4 \quad \text{М.м. перекиси водорода } 34,01.$$

$$M_{\text{м.экв}} = \frac{M_{\text{м.}} \times a}{b} \times УЧ = \frac{34,01 \times 5}{2} \times \frac{1}{5} = 17,005 \left(\frac{\text{г}}{\text{моль}} \right)$$

$$T = \frac{M_{\text{м.экв}} \times M}{1000} = \frac{17,005 \times 0,1}{1000} = 0,001701 \left(\frac{\text{г}}{\text{мл}} \right), \text{ где}$$

T – титр титранта по определяемому веществу,

M – молярность титранта.

При решении расчетных задач рекомендуется использовать следующий алгоритм:

- дать теоретическое обоснование метода;
- составить уравнение реакции со стехиометрическими коэффициентами;
- рассчитать молярную массу эквивалента определяемого вещества, титр титранта по определяемому веществу;
- рассчитать массовую долю вещества в субстанции по формуле:

$$X = \frac{T \times V_T \times 100\%}{a} \times \frac{V_K}{V_{\text{АЛ}}} \text{ (при прямом и косвенном титровании);}$$

- или массу вещества, взятую для анализа по формуле:

$$a = \frac{T \times V_T \times 100\%}{X} \times \frac{V_K}{V_{\text{АЛ}}};$$

- или объем титранта, затраченный на титрование, по формуле:

$$V_T = \frac{a \times X}{T \times 100\%} \times \frac{V_{AL}}{V_K} \text{ (при обратном титровании, соответственно);}$$

$$X = \frac{T \times (V_1 - V_2) \times 100\%}{a} \times \frac{V_K}{V_{AL}};$$

$$a = \frac{T \times (V_1 - V_2) \times 100\%}{X} \times \frac{V_K}{V_{AL}};$$

$$V_2 = V_1 - \left(\frac{a \times X}{T \times 100\%} \times \frac{V_{AL}}{V_K} \right), \text{ где}$$

X – массовая доля вещества в лекарственном средстве, %;

T – титр титранта по определяемому веществу, г/мл;

V_T – объем титранта, затраченного на титрование данной аликвоты при прямом или косвенном титровании, мл;

V₁ – объем первого титранта, добавленного к аликвоте в избытке, или объем титранта, затраченного на контрольный опыт при обратном титровании, мл;

V₂ – объем второго титранта, затраченный на титрование избытка первого, мл;

a – точная навеска вещества, взятая для анализа, г;

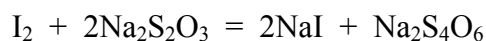
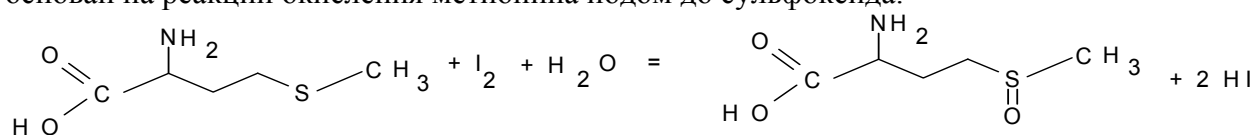
V_K – объем мерной колбы, в которой проводили разведение навески (раствор А), мл;

V_{AL} – объем раствора А, взятый для титрования (аликвота), мл.

Если по методике анализа не проводят разведение навески вещества, отношение объемов колбы и аликвоты в расчетах не учитывают.

Например: Навеску лекарственного средства «Метионин» массой 0,3005 г растворили в 100 мл воды, прибавили 5 г гидрофосфата калия, 2 г дигидрофосфата калия, 2 г йодида калия и добавили 50 мл раствора йода (0,1 моль/л). Через 30 минут избыток йода оттитровали 9,8 мл раствора тиосульфата натрия (0,1 моль/л) по крахмалу. Параллельно провели контрольный опыт, на который было затрачено 49,5 мл раствора натрия тиосульфата (0,1 моль/л). Оцените данное лекарственное вещество по содержанию метионина, если потеря в массе при высушивании составила 0,5 %, а массовая доля метионина в пересчете на сухое вещество в лекарственном средстве должна быть не менее 98,5 %. М. м. метионина 149,21. Дайте теоретическое обоснование метода, приведите уравнения реакций и условия титрования.

Эталон ответа. Обратный йодиметрический метод определения метионина основан на реакции окисления метионина йодом до сульфоксида.



Рассчитываем молярную массу эквивалента:

$$УЧ = \frac{1}{2} I_2 \quad M_{\text{м. метионина}} = 149,21 \left(\frac{\text{г}}{\text{моль}} \right)$$

$$M_{\text{м. экв}} = \frac{M_{\text{м.}} \times a}{b} \times УЧ = \frac{149,21 \times 1}{1} \times \frac{1}{2} = 74,605 \left(\frac{\text{г}}{\text{моль}} \right)$$

Рассчитываем титр по определяемому веществу:

$$T = \frac{M_{\text{м. экв}} \times M}{1000} = \frac{74,605 \times 0,1}{1000} = 0,007461 \left(\frac{\text{г}}{\text{мл}} \right)$$

Определяем массовую долю метионина в лекарственном средстве в пересчете на сухое вещество:

$$X = \frac{T \times (V_1 - V_2) \times 100\% \times 100}{a \times (100 - W)}, \text{ где}$$

W – потеря в массе при высушивании, %.

$$X = \frac{0,007461 \times (49,5 - 9,8) \times 100 \times 100}{0,3005 \times (100 - 0,5)} = 99,06(\%)$$

Ответ: массовая доля метионина в лекарственном средстве в пересчете на сухое вещество составила 99,06 %, лекарственное средство удовлетворяет требованиям НД по количественному содержанию.

При решении задач по рефрактометрии концентрацию раствора рассчитывают по формуле:

$$C = \frac{n - n_0}{F}, \text{ где}$$

C – концентрация раствора, %;

n – показатель преломления исследуемого раствора;

n₀ – показатель преломления растворителя, n₀ воды = 1,333;

F – рефрактометрический фактор (рост показателя преломления при увеличении концентрации раствора на 1 %).

Например: Показатель преломления водного раствора натрия йодида при 20°С равен 1,3470 ($F = 0,00143$). Рассчитайте концентрацию раствора.

Решение:

$$C = \frac{1,3470 - 1,3330}{0,00143} = 9,79(\%)$$

Ответ: концентрация раствора натрия бромиды равна 9,79 %.

При решении задач по поляриметрии концентрацию раствора рассчитывают по формуле:

$$C = \frac{\alpha \times 100}{[\alpha] \times l}, \text{ где}$$

C – концентрация исследуемого раствора, %;

α – измеренный угол вращения раствора в градусах;

L – толщина слоя в дециметрах;

$[\alpha]$ – величина удельного вращения в градусах.

Например: Рассчитайте концентрацию водного раствора глюкозы, если угол вращения раствора, измеренного через 20 минут после добавления нескольких капель раствора аммиака, составляет +6°, а удельное вращение равно +52,7°. Измерение проводили в трубке длиной 10 см.

Решение:

$$C = \frac{6 \times 100}{52,7 \times 1} = 11,39(\%)$$

Ответ: концентрация водного раствора глюкозы равна 11,39 %.

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА № 1

Тема: «Общая фармацевтическая химия. Фармацевтический анализ»

Вариант 1

1. Дайте определение фармацевтической химии как науки.
2. Приведите примеры создания лекарственных веществ на основе воспроизведения (копирования) физиологически активных соединений.
3. Дайте определение стандартизации лекарственных средств. Какие виды нормативной документации являются государственными стандартами качества лекарственных средств.
4. Перечислите задачи и функции Института государственного контроля лекарственных средств.
5. Охарактеризуйте роль и назначение Государственного реестра лекарственных средств.
6. Опишите методику определения доброкачественности резорцина по показателю «Цветность раствора». Согласно ФС 42-3267-96 «... 1 г препарата растворяют в 20 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды. Полученный раствор должен выдерживать сравнение с эталоном № 6б или с эталоном № 6в». Как готовят эталонный раствор № 6б?
7. Обоснуйте принцип определения примесей сульфатов и цианидов в фармакопейном препарате «*Kalii iodidum*». Требования статьи:

Сульфаты. 3 г препарата растворяют в 30 мл воды. 10 мл этого раствора должны выдерживать испытания на сульфаты (не более 0,01 % в препарате).

Цианиды. К 5 мл того же раствора прибавляют 5 капель раствора сульфата закисного железа, 2 капли раствора хлорида окисного железа, 1 мл раствора едкого натра и слегка нагревают. После подкисления соляной кислотой раствор не должен окрашиваться в синий цвет.

Напишите последовательность хода определения, уравнения реакций и сделайте необходимые расчеты.
8. При проведении испытания анальгина на мышьяк по методу I, вата, пропитанная раствором ацетата свинца, потемнела. Чем это можно объяснить? Можно ли только на основании этого признать препарат не отвечающим требованиям ГФ X?
9. ГФ X рекомендует при испытании на доброкачественность ментола определять удельное вращение его 10 % спиртового раствора, которое должно находиться в пределах от -49° до -51° . Обоснуйте целесообразность этого требования.
10. Фосфаты, йодиды и бромиды образуют желтые осадки при взаимодействии с раствором нитрата серебра. Какими другими химическими реакциями, описанными в ОФС ГФ XI «Общие реакции на подлинность», можно различить указанные анионы. Напишите уравнения химических реакций.

11. Рассчитайте удельный показатель поглощения $E_{1\text{см}}^{1\%}$ норэпинефрина битартрата, если оптическая плотность 0,005 % водного раствора при длине волны 279 нм в кювете толщиной слоя 1 см равна 0,450.
12. Аргентометрия. Сущность метода. Приведите особенности каждого из вариантов аргентометрического титрования (Мора, Фаянса, Фольгарда, Фольгарда в модификации Кольтгофа, йодкрахмальный метод Кольтгофа). Напишите уравнения реакций, укажите используемый индикатор, особенности титрования. Приведите расчеты молярной массы эквивалента.
13. При количественном перманганатометрическом определении лекарственного вещества титрование проводилось в нейтральной среде. Правильно ли проводилось определение? Какая ошибка возможна в этих условиях?
14. Поляриметрия. Теоретические основы метода. Применение в фармацевтическом анализе для определения подлинности, доброкачественности и количественного анализа.
15. Выберите лекарственное вещество, которое при хранении расплывается:
- а) глутаминовая кислота,
 - б) резорцин
 - в) кальция хлорид
 - г) нитрат серебра.
- Какие факторы внешней среды действуют на вещество? Предложите правильные условия хранения данного лекарственного вещества.

Вариант 2

1. Охарактеризуйте связь фармацевтической химии с другими химическими, биологическими и специальными фармацевтическими дисциплинами.
2. Каковы основные этапы поиска лекарственных веществ?
3. Основные цели и задачи контрольно-разрешительной системы.
4. Какова структура Фармакопейной статьи на лекарственные вещества?
5. Перечислите основные виды контроля качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках.
6. Согласно НД, содержание воды в препарате этилморфина гидрохлорида определяют титрованием реактивом Фишера. Влажность препарата не должна превышать 9,5 %. Промоделируйте определение влаги, если точная навеска препарата – 0,4857 г.
7. Обоснуйте принцип определения примесей сульфатов и солей аммония в фармакопейном препарате «*Kalii chloridum*». Требования статьи: **Сульфаты**. Раствор 2 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,005 % в препарате). **Соли аммония**. 2,5 мл 10 % раствора, разведенные водой до 5 мл, не должны давать реакцию на соли аммония. Напишите последовательность хода определения, уравнения реакций и сделайте необходимые расчеты.

8. В ГФ Х включены три препарата висмута: висмута нитрат основной, дерматол и ксероформ. Каким методом в этих препаратах следует определять примесь мышьяка? Ответ обоснуйте и приведите химизм реакций выбранной методики.
9. В требовании ФС 42-2714-90 при определении подлинности сульфацила-натрия указано «...УФ-спектр 0,01 % раствора препарата в области от 220 до 350 нм имеет максимум поглощения при 256 ± 2 нм и минимум поглощения при 227 ± 2 нм». Нарисуйте соответствующий описанию УФ-спектр.
10. Число омыления персикового масла согласно требованиям ФС должно находиться в пределах 187–195. Приведите методику определения этого показателя качества и сделайте необходимые расчеты (примерный объем титранта).
11. Какими химическими реакциями можно отличить нитраты и нитриты?
12. Комплексонометрия. Условия титрования. Выбор индикатора. Приведите уравнения реакций на примере определения солей кальция и алюминия. Рассчитайте молярную массу эквивалента.
13. В ФС на хлорид кальция в разделе «Количественное определение» не указан верхний предел содержания лекарственного вещества. Какое значение рекомендует использовать ГФ?
14. Рефрактометрия. Основы метода. Применение рефрактометрии в фармацевтическом анализе.
15. Пути решения проблемы стабильности (повышение требований к чистоте исходных соединений, стабилизация лекарственных форм).

Вариант 3

1. Перечислите основные объекты изучения фармацевтической химии.
2. Охарактеризуйте влияние пространственной и оптической изомерии на физиологическую активность лекарственных веществ. Приведите примеры.
3. Приведите примеры получения лекарственных средств с помощью культуры клеток растений.
4. Что такое Фармакопейная статья предприятия (ФСП)?
5. Промышленный регламент. Цель разработки и использования в производстве.
6. В ФС 42-2786-91 на левомецетин указано: «...раствор 0,25 г препарата в 5 мл 95 % спирта должен выдерживать сравнение с эталонным раствором № 5г (ГФ XI, вып. 1, с. 194). Объясните, как приготовить эталон № 5г и проверить соответствие препарата требованиям НД по этому показателю?
7. Обоснуйте принцип определения примесей хлоридов и сульфатов в фармакопейном препарате «*Kalii acetat*». Требования статьи:
Хлориды. 2 мл 10 % раствора препарата, разведенные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,01 % в препарате).

Сульфаты. 5 мл того же раствора, разведенные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,02 % в препарате).

Напишите последовательность хода определения, уравнения возможных реакций и сделайте все необходимые расчеты.

8. Определение примеси мышьяка проводили в трех препаратах: цинка сульфате, натрия тиосульфате и фурацилине. Чем различается подготовка этих лекарственных препаратов для определения в них примеси мышьяка?
9. УФ-спектр 0,002 % водного раствора левомецитина в области от 220 до 300 нм имеет максимум поглощения при 278 ± 2 нм. Нарисуйте соответствующий описанию спектр.
10. К трем растворам различных лекарственных веществ добавлен один реактив – раствор сульфида натрия. В первом растворе выпал черный осадок, во втором – коричнево-черный, в третьем – белый. Наличие каких катионов могло вызвать появление этих осадков? Приведите уравнения реакций.
11. Для определения pH фармакопейного изотонического раствора натрия хлорида для инъекций используется потенциометрический метод. Дайте обоснование данному методу и описание методики определения.
12. Нитритометрия. Сущность метода. Условия титрования. Способы определения конца титрования.
13. Часто в титриметрическом анализе лекарственных веществ используется контрольный опыт. Что это такое?
14. Хроматография в тонком слое сорбента (ТСХ). Основы метода. Применение в фармацевтическом анализе для определения подлинности и доброкачественности лекарственных средств.
15. Одно из лекарственных веществ темнеет при хранении:
 - а) натрия бромид,
 - б) серебра нитрат,
 - в) салициловая кислота,
 - г) новокаин.

Какой фактор внешней среды влияет на лекарственное вещество? Какая реакция протекает? Предложите оптимальные условия хранения данного вещества.

Вариант 4

1. Международная классификация лекарственных средств. Роль номенклатуры INN – МНН (International Nonproprietary Names – международные непатентованные наименования).
2. Какими нормативными документами регламентируется организация и проведение Государственного контроля качества лекарственных средств?

3. Охарактеризуйте принципы получения лекарственных веществ на основе применения биологического синтеза. Приведите примеры.
4. Какова структура Фармакопейной статьи на лекарственные вещества?
5. Что такое «унификация»? Значение унификации в фармацевтическом анализе? Перечислите унифицированные методы титриметрического количественного определения лекарственных веществ, включенные в ГФ XI.
6. Согласно НД: «...окраска водного раствора кислоты ацетилсалициловой не должна быть интенсивнее эталонного раствора № 7г (ГФ XI, вып. 1, с. 194)». Объясните, как приготовить эталон № 7г и проверить соответствие препарата требованиям НД по показателю «Цветность раствора».
7. Обоснуйте принцип определения примесей сульфатов и тяжелых металлов в фармакопейном препарате «*Calcii chloridum*». Требования статьи: **Сульфаты**. 4 г препарата растворяют в 20 мл воды. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,005 % в препарате). **Тяжелые металлы**. 5 мл того же раствора, разведенные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0005 % в препарате). Напишите последовательность хода определения и уравнения возможных реакций.
8. По требованиям НД 0,12 г натрия нитрита должны выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0004%) в препарате. При подготовке препарата для определения в нем мышьяка ограничились добавлением к указанной массе 20 мл разведенной соляной кислоты. Правильно ли проведен анализ?
9. Рассчитайте величину удельного вращения $[\alpha]_D^{20}$ 1,5 % раствора эргокальциферола в абсолютированном спирте, если измеренный угол вращения $[\alpha]$ – +1,58°, толщина слоя – 10 см. Соответствует ли препарат требованиям ФС 42-1764-96, если удельное вращение должно находиться в пределах от +102 до +107°? Приведите методику определения.
10. В ФС «Калия ацетат» в разделе «Подлинность» сказано что, «...0,2 г препарата в 2 мл воды дают характерную реакцию А на ацетаты и реакцию Б на калий».
Приведите методики определения с описанием уравнений реакций. Какие ещё реакции можно предложить для идентификации препарат согласно методикам ГФ XI?
11. Требуется установить, какой из имеющихся двух растворов является карбонатом, а какой – гидрокарбонатом. В наличии имеются только растворы индикаторов. Можно ли с их помощью различить растворы? Какие индикаторы необходимы для этого?
12. Меркуриметрия. Условия титрования. Выбор индикатора. Приведите уравнения реакций, на примере определения калия хлорида и калия йодида. Рассчитайте молярную массу эквивалента.

13. В каких условиях согласно ГФ XI рекомендуется проводить количественное определение солей кальция в присутствии индикатора кальконкарбоновой кислоты? Напишите структурную формулу указанного индикатора.
14. Фотоэлектроколориметрия. Теоретические основы метода. Способы расчета количественного содержания.
15. Одно из лекарственных веществ расплывается на воздухе:
- а) натрия бромид
 - б) глутаминовая кислота
 - в) салициловая кислота
 - г) кальция хлорид
 - д) меди сульфат
- Какой фактор внешней среды влияет на лекарственное вещество? Предложите оптимальные условия хранения данного вещества и способы повышения его стабильности в условиях аптеки.

Вариант 5

1. Дайте определение следующим объектам изучения фармацевтической химии: лекарственное средство, лекарственная форма, лекарственные препараты.
2. Приведите примеры получения лекарственных веществ на основе модификации молекулы биологически активных веществ.
3. Перечислите основные этапы поиска лекарственных веществ.
4. Какова структура Системы сертификации лекарственных средств в Российской Федерации?
5. Какие предупредительные мероприятия проводятся в аптеках для обеспечения качества изготовления лекарственных средств? Каким приказом МЗ регламентируется их проведение?
6. Объясните избирательное действие реактива – железа хлорида (III) – при определении примесей йодидов в лекарственном средстве «Калия бромид».
7. Обоснуйте принцип определения примесей сульфатов и хлоридов в фармакопейном препарате «*Hexamethylenetetraminum*». Требования статьи:
Хлориды. 1,5 г препарата растворяют в 30 мл воды. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,004 % в препарате).
Сульфаты. 10 мл того же раствора должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,02 % в препарате).
Напишите последовательность хода определения и уравнения реакций.
8. В процессе выполнения испытания на мышьяк полоска бумаги, пропитанная раствором дихлорида ртути, помещается в раствор йодида калия. При этом наблюдается появление красной окраски, вскоре переходящей в буровато-коричневую. Чем это объясняется? Подтвердите уравнениями химических реакций.

9. В ФС ГФ Х на кислоту сульфокамфорную сказано что: «...удельное вращение 5 % водного раствора препарата должно находиться в пределах от -20 до -24° ». Какую информацию о качестве препарата дает измерение его удельного вращения. Приведите методику определения данного показателя качества согласно ГФ XI.
10. Какими реакциями можно отличить соли железа (III) от солей железа (II)?
11. ФС на препарат «Магния сульфат» сказано, что «...1 мл 5 % раствора препарата дает характерные реакции на магний и сульфаты». Напишите методики определения и уравнения химических реакций.
12. Броматометрия. Условия титрования. Выбор индикатора. Приведите примеры прямого и обратного варианта титрования, напишите уравнения химических реакций, рассчитайте молярную массу эквивалента.
13. При титровании гидрохлорида азотистого основания в ледяной уксусной кислоте не был добавлен ацетат ртути (II). Как это отразится на результатах количественного определения?
14. Флюориметрия. Теоретические основы метода. Способы расчета количественного содержания.
15. Обоснуйте изменения внешнего вида нижеперечисленных лекарственных веществ при хранении в неплотно закрытых склянках: меди сульфат, натрия иодид, кальция хлорид и натрия тетраборат.

Вариант 6

1. Дайте определение дженерикам (воспроизведенные лекарственные средства). Охарактеризуйте их преимущества и недостатки перед оригинальными (патентованными) лекарственными средствами.
2. Как влияет молекулярная масса на фармакологическую активность лекарственного вещества?
3. Приведите примеры получения лекарственных веществ с помощью биотехнологии.
4. Какие категории стандартов качества предусматриваются на лекарственные средства?
5. Порядок проведения Государственного контроля качества лекарственных средств (Приказ МЗ РФ № 137 от 04.04.2003 г.).
6. Что подразумевается под термином «растворимость» в ГФ XI?
7. Обоснуйте принцип определения примесей тяжелых металлов и железа в фармакопейном препарате «*Kalii iodidum*». Требования статьи: **Тяжелые металлы**. 3 г препарата растворяют в 30 мл воды. 5 мл того же раствора, разведенные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 % в препарате). **Железо**. Раствор 3 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на железо (не более 0,001 % в препарате). Напишите последовательность хода определения, уравнения реакций и сделайте необходимые расчеты.

8. Какие химические соединения входят в состав реактива Фишера? Какие химические реакции лежат в основе определения воды методом Фишера?
9. Кислотное число касторового масла согласно НД должно быть не более 1,5. Опишите ход определения этого показателя и сделайте необходимые расчеты.
10. Подлинность бромкамфоры согласно НД устанавливают по методике: «...0,1 г препарата растворяют в 3 мл спирта, прибавляют 1 мл раствора натрия гидроксида и 0,3 г цинковой пыли. Смесь кипятят в течение 1–2 минут и после охлаждения фильтруют; фильтрат дает реакцию А на бромиды». Напишите уравнения протекающих химических реакций.
11. Какие катионы можно открыть по окрашиванию бесцветного пламени? Какова методика этого испытания? Как подтвердить наличие этих катионов с помощью химических реакций?
12. Титрование органических оснований и их солей в среде неводных растворителей. Выбор растворителя. Условия титрования. Напишите уравнения химических реакций на примере аминокaproновой кислоты и бупивакаина гидрохлорида. Рассчитайте молярную массу эквивалента.
13. В каких случаях при проведении нитритометрического титрования используют внешний индикатор – йодкрахмальную бумагу?
14. Полярография. Теоретические основы метода. Применение в фармацевтическом анализе.
15. Одно из лекарственных веществ темнеет при хранении:
 - а) натрия бромид,
 - б) калия иодид,
 - в) салициловая кислота,
 - г) новокаин.Какой фактор внешней среды влияет на лекарственное вещество? Какая реакция протекает? Предложите оптимальные условия хранения данного вещества.

Вариант 7

1. Дайте определение гомеопатическим лекарственным средствам.
2. Как влияет оптическая и пространственная изомерия на биологическую активность лекарственных средств. Приведите примеры.
3. Охарактеризуйте метод скрининга как один из методов поиска новых лекарственных средств.
4. Международная фармакопея.
5. Сущность проведения доклинических и клинических испытаний. НД, регламентирующие данные испытания.
6. Объясните избирательное действие реактива – раствора серной кислоты – при определении примесей бромат-ионов, солей бария и кальция в лекарственном средстве «Калия бромид».

7. Согласно НД: «...окраска водного раствора кислоты ацетилсалициловой не должна быть интенсивнее эталонного раствора № 7г (ГФ XI, вып. 1, с. 194)». Объясните, как приготовить эталон № 7г и проверить соответствие препарата требованиям НД по показателю «Цветность раствора»?
8. Обоснуйте принцип определения примесей тяжелых металлов и кальция в фармакопейном препарате «*Kalii chloridum*». Требования статьи:
Тяжелые металлы. 10 мл 10 % раствора препарата должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0005 % в препарате).
Кальций. 10 мл 10 % раствора препарата не должны содержать кальция более чем 2 мл эталонного раствора, разведенные водой до 10 мл (не более 0,006 % в препарате)
 Напишите последовательность хода определения, уравнения реакций и сделайте необходимые расчеты.
9. Что такое температура плавления и для каких целей её определяют?
10. Какие анионы лекарственных веществ идентифицируют с помощью реакций осаждения (ГФ XI, с.159)?
11. Как согласно ГФ XI проводится идентификация лекарственных веществ, содержащих в структуре первичную ароматическую аминогруппу? Напишите уравнения реакций на примере бензокаина.
12. Титрование органических кислот в среде неводных растворителей. Выбор растворителя. Условия титрования. Напишите уравнения химических реакций на примере фенола. Рассчитайте молярную массу эквивалента.
13. При комплексонометрическом титровании солей магния не добавили аммиачный буферный раствор. Как это отразится на результатах определения?
14. Высокоэффективная жидкостная хроматография. Теоретические основы метода. Применение в фармацевтическом анализе.
15. Какие испытания проводятся при изучении стабильности лекарственных веществ?

Вариант 8

1. Дайте определение биологически активным добавкам (БАД). Требования к качеству и стандартизация БАД.
2. Какие открытия были сделаны фармацевтами (и кем именно) в XVIII-XIX столетиях за рубежом?
3. Чем отличается тонкий органический синтез от основного органического синтеза?
4. Дайте определение следующим терминам: качество лекарственного средства, безопасность и эффективность лекарственного средства.
5. Каково основное содержание правил GMP?
6. Как подтвердить, что 5-процентный водный раствор натрия гидрокарбоната не должен по мутности превышать эталон № 4?
7. Опишите, как определяется плотность лекарственных веществ с помощью пикнометра.

8. Обоснуйте принцип определения примесей железа, кальция и восстанавливающих веществ в фармакопейном препарате «*Kalii acetat*». Требования статьи: **Железо**. 3 мл того же раствора, разведенные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на железо (не более 0,01 % в препарате). **Кальций**. 10 мл того же раствора должны выдерживать испытание на кальций (не более 0,03 % в препарате). **Восстанавливающие вещества**. 1 мл того же раствора нагревают с 1 мл разведенной серной кислоты и 0,15 мл раствора перманганата калия; розовая окраска раствора должна сохраняться в течение 1 минуты. Напишите последовательность хода определения, уравнения реакций и сделайте все необходимые расчеты.
9. При определении доброкачественности магния сульфата устанавливают кислотность и щелочность его раствора. Для этого к 5 мл 10 % раствора магния сульфата прибавляют 5 мл воды и 2 капли раствора фенолфталеина; раствор должен быть бесцветным. Розовое окрашивание должно появляться от прибавления не более 0,1 мл 0,01 моль/л раствора гидроксида натрия. Чем объясняется изменение окраски раствора? Приведите химические формулы различных форм индикатора.
10. Какие катионы лекарственных веществ идентифицируют с помощью реакций осаждения (ГФ XI, с. 159)?
11. Какие химические реакции происходят при выполнении реакции образования «серебряного зеркала»?
12. Охарактеризуйте метод сжигания в колбе с кислородом (метод Шёнигера). Напишите уравнения реакций, отражающих количественное определение серы и фосфора данным методом.
13. Какие способы установления конца титрования рекомендует ГФ в нитритометрии? Напишите уравнения индикации.
14. Рефрактометрия. Основы метода. Применение рефрактометрии в фармацевтическом анализе.
15. Каков порядок проведения испытаний стабильности лекарственных средств?

Вариант 9

1. Охарактеризуйте современные задачи и проблемы, стоящие перед фармацевтической химией.
2. Что такое иатрохимия и кто её основоположник?
3. Когда и где появились в России первые фармацевтические производства?
4. Каким требованиям должен отвечать современный фармацевтический анализ?
5. Каков порядок проведения клинических испытаний лекарственных средств?
6. Сколько эталонов существует для определения степени мутности жидкостей по ГФ XI? Какова методика их приготовления?

7. Обоснуйте принцип определения примесей железа, бария и цинка в фармакопейном препарате «*Calcii chloridum*». Требования статьи: **Железо**. Раствор 15 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на железо (не более 0,0002 % в препарате). **Барий**. 2 г препарата растворяют в 40 мл воды. К 10 мл полученного раствора прибавляют 5 мл насыщенного раствора сульфата кальция; в течение 1 часа в растворе не должна появляться муть. **Цинк**. Раствор 1 г препарата в 10 мл воды не должен давать реакции на цинк. Напишите последовательность хода определения и уравнения реакций.
8. Какие методы определения температуры плавления и для каких веществ включены в ГФ XI?
9. Сколько исходных и основных растворов для определения окраски жидкостей рекомендует использовать ГФ XI? Какие жидкости считаются бесцветными?
10. К трем растворам различных неорганических лекарственных веществ был добавлен один реактив – нитрат серебра. В первом растворе выпал белый творожистый осадок, нерастворимый в азотной кислоте и растворимый в аммиаке, во втором – желтый осадок, нерастворимый в азотной кислоте и аммиаке, в третьем – желтый осадок, растворимый в азотной кислоте и аммиаке. Наличие каких анионов могло вызвать появление этих осадков? Напишите уравнения реакций.
11. Как установить подлинность органического лекарственного вещества с помощью ИК-спектроскопии?
12. Охарактеризуйте сущность метода определения азота в органических соединениях (метод Кьельдаля). Напишите уравнения химических реакций, отражающих процесс определения.
13. При аргентометрическом титровании методом Фаянса не добавили уксусную кислоту. Как это отразится на результатах количественного определения?
14. Полярография. Теоретические основы метода. Применение в фармацевтическом анализе.
15. Опишите методы химической стабилизации лекарственных средств.

Вариант 10

1. Охарактеризуйте основные направления в создании новых лекарственных веществ.
2. Каково значение работ академика В. М. Севергина для фармацевтической химии и, в частности, для фармацевтического анализа?
3. Какой документацией регламентируется качество лекарственных средств?
4. Как влияет растворимость лекарственного вещества в полярных и неполярных растворителях на его биологическую активность.
5. Охарактеризуйте роль и задачи территориального органа по контролю качества лекарственных средств

6. Как доказать, что кислота бензойная мало растворима в воде и легко растворима в этаноле?
7. Как доказать, что 3-процентные спиртовые и водные растворы кислоты борной прозрачны?
8. В чем сущность метода 1, рекомендуемого ГФ XI для определения примеси мышьяка? Напишите уравнения химических реакций.
9. Обоснуйте принцип определения примесей солей аммония и тяжелых металлов в фармакопейном препарате «*Hexamethylenetetraminum*». Требования статьи:
Соли аммония и параформ. К 10 мл свежеприготовленного раствора препарата (1:20) прибавляют 5 капель реактива Несслера и нагревают на водяной бане при 50° С в течение 5 минут. Не должно появляться желтое окрашивание и помутнение раствора.
Тяжелые металлы. Раствор 2 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,00025 % в препарате).
Напишите последовательность хода определения и уравнения реакций.
10. Какие реакции рекомендует ГФ XI для установления подлинности ацетатов и бензоатов? Напишите уравнения реакций.
11. Напишите уравнения реакций, рекомендуемых ГФ XI для установления подлинности солей калия, натрия и кальция.
12. Охарактеризуйте метод сжигания в колбе с кислородом (метод Шёнигера). Напишите уравнения реакций, отражающих количественное определение галогенов данным методом.
13. Среда жидкой лекарственной формы, содержащей галогениды, была кислой. Какой вариант аргентометрического титрования можно использовать? Ответ обоснуйте, напишите уравнения химических реакций.
14. Охарактеризуйте методы, основанные на термодинамических свойствах веществ: термография и дериватография.
15. Опишите методы физической стабилизации лекарственных средств.

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА № 2

Тема: «Неорганические и металлоорганические лекарственные вещества. Алифатические и алициклические лекарственные вещества»

Контрольная работа № 2 включает в себя вопросы, ситуационные и расчетные задачи по следующим разделам фармацевтической химии: «Неорганические и металлоорганические лекарственные вещества», «Органические лекарственные вещества. Алифатические и алициклические соединения».

В ответах на вопросы и решении задач не следует приводить подробные методики анализа. При ответах на вопросы, касающиеся установления подлинности лекарственных веществ, достаточно написать уравнения реакций, кратко оговорить условия проведения (кислая, нейтральная, щелочная реакция среды; нагревание, охлаждение, добавление катализатора и т. п.). А также указать эффекты реакций (выпадение осадка, цвет осадка, появление окраски, выделение газообразных продуктов и т. п.).

Вариант 1

1. Какими методами получают воду очищенную? Дайте краткую характеристику каждому из методов.
2. Перекись водорода. Растворы перекиси водорода. Опишите физические свойства. Каким образом подтверждают подлинность препаратов перекиси водорода? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты, выделите, какие испытания являются фармакопейными.
3. Приведите фармакопейные испытания на подлинность ионов натрия, калия и йодид-ионов на примере лекарственных средств «Калия йодид» и «Натрия йодид». Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
4. Почему водные и спиртовые растворы йода относятся к нестойким препаратам? Какие изменения могут происходить при их хранении и с чем это связано?
5. Каковы предпосылки и перспективы применения радиоактивных препаратов в медицине?
6. Обоснуйте выбор метода количественного определения кальция хлорида в следующей лекарственной форме: «Раствор кальция хлорида 5 % – 100 мл». Напишите уравнения реакций. Укажите, как устанавливают точку эквивалентности (если метод титриметрический). Приведите расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания лекарственного вещества в данной лекарственной форме.
7. Показатель преломления водного раствора глюкозы при 20° С равен 1,3900 ($F = 0,00150$). Рассчитайте концентрацию раствора.
8. Обоснуйте взаимосвязь «химическая структура – фармакологическая активность» в ряду препаратов, производных углеводов и галоген-углеводородов, применяемых для наркоза.
9. Спирт этиловый. Опишите способ получения и способы очистки.

10. Приведите структурную формулу камфоры. Укажите асимметрические атомы углерода. Рассчитайте концентрацию спиртового раствора камфоры, если угол вращения раствора равен -6° , а удельное вращение составляет -41° . Измерение проводили в трубке длиной 10 см.
11. Формальдегид. Растворы формальдегида, формалин. Опишите физические свойства. Как используются реакции присоединения и присоединения-отщепления (конденсации) в подтверждение подлинности растворов формальдегида? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
12. Какими реакциями можно подтвердить наличие незамещенной меркаптогруппы (тиольной) в молекулах лекарственных веществ? Напишите уравнения реакций на примере цистеина, укажите эффекты.
13. Обоснуйте применение йодиметрического и йодатометрического количественного определения кислоты аскорбиновой в субстанции и в лекарственных формах. Приведите уравнения реакций, условия титрования, расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания вещества в лекарственном средстве.
14. Предложите реакции подлинности ингредиентов в лекарственной форме следующего состава:

кислоты глутаминовой

сахарозы

по 0,2.

Приведите уравнения реакций, укажите эффекты.

15. Точную навеску лекарственного средства «Меди сульфат» массой 0,4125 г растворили в колбе в 25 мл воды, прибавили 2 мл разведенной серной кислоты, 1,5 г калия йодида и выделившийся йод оттитровали раствором тиосульфата натрия (0,1 моль/л) по крахмалу. Какой объем титранта был затрачен, если массовая доля меди сульфата в лекарственном средстве составила 98,95 %. М. м. меди сульфата – 249,7. Приведите уравнения реакций, лежащих в основе определения.

Вариант 2

1. Какие требования предъявляются по содержанию примесей тяжелых металлов и аммиака к воде очищенной согласно ФС? Приведите химизм реакций, лежащих в основе их определения.
2. Натрия гидрокарбонат. Лития карбонат. Опишите физические и химические свойства этих лекарственных веществ. Каким образом можно отличить карбонат-ионы от гидрокарбонат-ионов в водных растворах? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты. Выделите, какие испытания являются фармакопейными.
3. Приведите фармакопейные испытания на подлинность хлорид- и бромид-ионов на примере лекарственных средств «Калия хлорид», «Калия бромид». Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.

4. Почему растворы перекиси водорода относятся к нестойким препаратам? Какие изменения могут происходить при их хранении? Как стабилизируют растворы перекиси водорода?
5. Дайте определения понятиям: радиоизотопная, радиохимическая и химическая чистота радиоактивных лекарственных средств.
6. Обоснуйте выбор метода количественного определения гексаметилентетрамина в следующей лекарственной форме: «Раствор гексаметилентетрамина 2 % – 50 мл». Напишите уравнения реакций. Укажите, как устанавливают точку эквивалентности (если метод титриметрический). Приведите расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания лекарственного вещества в данной лекарственной форме.
7. Показатель преломления водного раствора тиосульфата натрия при 20° С равен 1,3990 ($F = 0,00110$). Рассчитайте концентрацию раствора.
8. Обоснуйте взаимосвязь «химическая структура – фармакологическая активность» в ряду препаратов, производных альдегидов.
9. Диэтиловый эфир. Эфир для наркоза. Источники попадания и образования примесей в данном лекарственном средстве. Какие физические константы определяются при подтверждении качества эфира для наркоза?
10. Приведите структурную формулу кислоты аскорбиновой. Укажите асимметрические атомы углерода. Рассчитайте концентрацию раствора аскорбиновой кислоты, если угол вращения раствора препарата в воде составляет +4°, а удельное вращение равно +21°. Измерение проводили в трубке длиной 10 см.
11. Камфора. Бромкамфора. Укажите и назовите функциональные группы. Как подтверждается подлинность этих лекарственных средств? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
12. Какими реакциями можно подтвердить наличие первичной алифатической аминогруппы в молекулах лекарственных веществ? Напишите уравнения реакций на примере γ -аминомасляной кислоты, укажите эффекты.
13. Обоснуйте применение комплексометрического количественного определения кальция глюконата в субстанции и в лекарственных формах. Приведите уравнения реакций, условия титрования, расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания вещества в лекарственном средстве.
14. Предложите реакции подлинности ингредиентов в лекарственной форме следующего состава:

***раствора кислоты хлористоводородной 1 % – 200 мл,
кислоты аскорбиновой – 1,0.***

Приведите уравнения реакций, укажите эффекты.

15. Точную навеску лекарственного средства «Натрия фторид» растворили в 5 мл уксусного ангидрида, добавили по 20 мл безводной уксусной кислоты и диоксана. Какая масса лекарственного вещества была взята для анализа, если на ее титрование было затрачено 20,40 мл раствора хлорной кислоты (0,1 моль/л), а массовая доля натрия фторида в лекарственном средстве составила 99,55 %? М. м. натрия фторида – 41,99. Дайте теоретическое обоснование метода, приведите уравнения реакций и условия титрования.

Вариант 3

1. Какие требования предъявляются по содержанию примесей восстанавливающих веществ, нитратов и нитритов к воде очищенной согласно ФС? Приведите химизм реакций, лежащих в основе их определения.
2. Магния оксид. Магния сульфат. Опишите физические свойства этих лекарственных веществ. Каким образом подтверждают их подлинность? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты. Выделите, какие испытания являются фармакопейными.
3. Как подтверждают подлинность соединений алюминия, применяемых в медицине? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
4. Какой состав имеет стабилизатор растворов глюкозы для инъекций? Почему эти лекарственные формы требуют стабилизации?
5. Рассчитайте концентрацию водного раствора хлоралгидрата, если показатель преломления при 20° С равен 1,3370 ($F = 0,001143$).
6. Значение препаратов платины в медицине. Получение и способы очистки.
7. Обоснуйте выбор метода количественного определения хлористоводородной кислоты в следующей лекарственной форме: «Раствор кислоты хлористоводородной разведенной 2 % – 200 мл». Напишите уравнения реакций. Укажите, как устанавливают точку эквивалентности (если метод титриметрический). Приведите расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания лекарственного вещества в данной лекарственной форме.
8. Обоснуйте взаимосвязь «химическая структура – фармакологическая активность» в ряду препаратов, производных аминокислот.
9. Дайте общую характеристику терпеноидов. Как их классифицируют?
10. Приведите структурную формулу лактозы. Укажите асимметрические атомы углерода. Зачем ФС рекомендует измерять угол вращения через 20 минут после прибавления к водному раствору лактозы 2 капель раствора аммиака. Чем обусловлено применение такой методики?
11. Нитроглицерин. Опишите физические свойства, укажите функциональные группы. Как подтверждается подлинность этого лекарственного средства? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.

12. Для подтверждения наличия каких функциональных групп в молекулах лекарственных веществ используют гидроксамовую пробу? Приведите уравнения реакций на примере пирасетама, укажите условия проведения реакции и наблюдаемый эффект.
13. Обоснуйте применение комплексонометрического количественного определения висмута нитрата основного в субстанции и в лекарственных формах. Приведите уравнения реакций, условия титрования, расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания вещества в лекарственном средстве.
14. Предложите реакции подлинности ингредиентов в лекарственной форме следующего состава:

***кислоты аскорбиновой 0,1,
кальция глюконата 0,25.***

Приведите уравнения реакций, укажите эффекты.

15. Оцените лекарственное средство по содержанию пенициллина, если на титрование его навески массой 0,1 г, растворенной в 30 мл безводной уксусной кислоты было затрачено 6,75 мл раствора хлорной кислоты (0,1 моль/л). Массовая доля пенициллина в субстанции должна составлять 98,0–101,0 %. М. м. пенициллина 149,2. Дайте теоретическое обоснование метода, приведите уравнения реакций и условия титрования.

Вариант 4

1. Чем отличается экспресс-анализ воды очищенной и воды для инъекций в аптеке от фармакопейного анализа? Требования приказа № 214 МЗ РФ по контролю качества воды очищенной.
2. Натрия нитрит. Опишите физические свойства этого лекарственного вещества. Каким образом подтверждают его подлинность? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты. Как ГФ XI рекомендует отличать нитриты от нитратов?
3. Приведите фармакопейные испытания на подлинность ионов натрия, хлорид- и бромид-ионов на примере лекарственных средств «Натрия хлорид», «Натрия бромид». Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
4. Какой состав имеет стабилизатор растворов кислоты аскорбиновой для инъекций? Почему эти лекарственные формы требуют стабилизации?
5. Особенности хранения радиоактивных лекарственных средств. Меры предосторожности при работе с ними. Правила этикетирования.
6. Обоснуйте выбор метода количественного определения магния сульфата в следующей лекарственной форме: «Раствор магния сульфата 25 % для инъекций – 200 мл». Напишите уравнения реакций. Укажите, как устанавливают точку эквивалентности (если метод титриметрический). Приведите расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания лекарственного вещества в данной лекарственной форме.

7. Рассчитайте концентрацию раствора калия бромида, если показатель преломления при 20° С равен 1,3392 ($F = 0,00120$).
8. Обоснуйте взаимосвязь «химическая структура – фармакологическая активность» в ряду препаратов, производных спиртов, многоатомных спиртов, аминоспиртов.
9. Получение натрия цитрата для инъекций. Требования к чистоте. Методы очистки.
10. Приведите структурную формулу ментола. Укажите асимметрические атомы углерода. Рассчитайте концентрацию спиртового раствора ментола, если угол вращения препарата в 95 % этаноле составляет – 5°, а удельное вращение – 50°. Измерение проводили в трубке длиной 10 см.
11. Какие методы минерализации используют в анализе лекарственных веществ, содержащих ковалентно связанные фтор, хлор и бром? С помощью каких реакций идентифицируют фторид-ионы? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты (на примере фторотана).
12. Галактоза. Сахароза. Укажите и назовите функциональные группы. Как подтверждается подлинность этих лекарственных средств? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты. Почему галактоза является восстанавливающим, а сахароза – невосстанавливающим сахаром?
13. Обоснуйте применение йодиметрического количественного определения цистеина в субстанции и в лекарственных формах. Приведите уравнения реакций, условия титрования, расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания вещества в лекарственном средстве.
14. Предложите реакции подлинности ингредиентов в лекарственной форме следующего состава:

***раствора глюкозы 10 % – 100 мл,
кислоты аскорбиновой 1,0.***

Приведите уравнения реакций, укажите эффекты.

15. При оценке качества колларгола определили массовую долю серебра в лекарственном средстве. Для этого точную навеску препарата поместили в колбу Кьельдаля, прибавили 10 мл концентрированной серной кислоты и нагревали 5 минут. Затем прибавили 4 мл азотной кислоты и кипятили, пока раствор не стал светло-желтым. Охлажденный раствор перенесли в коническую колбу на 250 мл, прибавили 100 мл воды и титровали 0,1 М раствором тиоцианата аммония до желтовато-розового окрашивания (индикатор – железоаммониевые квасцы). Какая навеска была взята для анализа, если на титрование было затрачено 13,15 мл титранта, а массовая доля серебра в препарате составила 71,5 %? Приведите уравнения реакций.

Вариант 5

1. Чем отличается экспресс-анализ воды очищенной и воды для инъекций в аптеке от фармакопейного анализа? Требования приказа № 214 МЗ РФ по контролю качества воды для инъекций.
2. Цинка сульфат. Цинка оксид. Опишите физические свойства этих лекарственных веществ. Каким образом подтверждают их подлинность? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты. Выделите, какие испытания являются фармакопейными.
3. Бария сульфат для рентгеноскопии. Какие требования ФС регламентирует для испытания доброкачественности и чистоты этого лекарственного средства?
4. Какие изменения могут происходить при хранении диэтилового эфира и эфира для наркоза? Как стабилизируют эти лекарственные средства? Каким образом устанавливают примесь воды в эфире?
5. Дайте определения понятиям: радиоактивность, изотоп, радиоизотоп, период полураспада.
6. Обоснуйте выбор метода количественного определения глюкозы в следующей лекарственной форме: «Раствор глюкозы 10 % для инъекций – 200 мл». Напишите уравнения реакций. Укажите, как устанавливают точку эквивалентности (если метод титриметрический). Приведите расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания лекарственного вещества в данной лекарственной форме.
7. Показатель преломления раствора гексаметилентетрамина при 20° С равен 1,4018 ($F = 0,00172$). Рассчитайте концентрацию раствора.
8. Значение препаратов железа в медицине. Методы получения и очистки.
9. Наличие каких примесей устанавливают в препаратах галогенидов щелочных металлов? Почему в лекарственном средстве «Натрия хлорид» ионы калия являются недопустимой примесью? Как эта примесь определяется?
10. Приведите структурную формулу камфоры. Укажите асимметрические атомы углерода. Рассчитайте концентрацию спиртового раствора правовращающей камфоры, если угол вращения раствора равен +9°, а удельное вращение составляет +43°. Измерение проводили в трубке длиной 10 см.
11. Ацетилцистеин. Укажите и назовите функциональные группы. Как подтверждается подлинность этого лекарственного средства? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
12. Почему метенамин (гексаметилентетрамин) относят к производным альдегидов? С какой целью в анализе этого лекарственного вещества используют осадительные (общеалкалоидные) реактивы? Рассуждения подтвердите уравнениями реакций.

13. Обоснуйте применение кислотно-основного титрования в неводной среде в анализе аминокислот в субстанции. Приведите уравнения реакций (на примере аминокaproновой кислоты), условия титрования, расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания вещества в лекарственном средстве.
14. Предложите реакции подлинности ингредиентов в лекарственной форме следующего состава:

*раствора кислоты борной 2 % – 10 мл,
кислоты аскорбиновой 0,5,
калия йодида 0,3.*

Приведите уравнения реакций, укажите эффекты.

15. Какая масса кальция лактата была взята для анализа, если на ее титрование было затрачено 19,65 мл раствора трилона Б (0,05 моль/л)? Потеря в массе при высушивании была равна 24 %. Массовая доля кальция лактата в пересчете на сухое вещество составила 99,0 %. М. м. кальция лактата безводного – 218,2. Дайте теоретическое обоснование метода, приведите уравнения реакций и условия титрования.

Вариант 6

1. Какие требования предъявляются по кислотности и основности, по содержанию примеси диоксида углерода к воде очищенной согласно ФС? Приведите уравнения реакций (определения диоксида углерода).
2. Кислота борная. Натрия тетраборат. Опишите физические свойства этих лекарственных веществ. Каким образом подтверждают их подлинность? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты. Выделите, какие испытания являются фармакопейными.
3. Приведите испытания на подлинность ионов меди на примере лекарственного средства «Меди сульфат». Какие из них являются фармакопейными? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
4. Причины нестабильности ретинола и его эфиров (витамина А). Какие изменения могут происходить с этими лекарственными средствами при хранении? В связи с этим каковы особенности хранения ретинола и его препаратов?
5. Особенности хранения радиофармацевтических препаратов.
6. Обоснуйте выбор метода количественного определения калия йодида в следующей лекарственной форме: «Раствор калия йодида 2 % – 200 мл». Напишите уравнения реакций. Укажите, как устанавливают точку эквивалентности (если метод титриметрический). Приведите расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания лекарственного вещества в данной лекарственной форме.
7. Показатель преломления водного раствора кислоты аскорбиновой при 20° С равен 1,3410 ($F = 0,00159$). Рассчитайте концентрацию раствора.

8. Методы получения галогенидов натрия и калия как лекарственных средств.
9. Способы получения растворов перекиси водорода. Какие факторы обуславливают нестабильность этих препаратов?
10. Приведите структурную формулу кислоты глутаминовой. Укажите асимметрические атомы углерода. Рассчитайте концентрацию раствора кислоты глутаминовой в разведенной хлористоводородной кислоте, если угол вращения раствора равен $+5^\circ$, а удельное вращение составляет $+32,5^\circ$. Измерение проводили в трубке длиной 10 см.
11. Кислота аскорбиновая. Укажите и назовите функциональные группы. Как используются окислительно-восстановительные реакции в подтверждении подлинности этого лекарственного средства? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
12. Дисульфiram. Особенности анализа. Как подтверждается наличие ковалентно связанной серы в молекуле этого лекарственного вещества?
13. Обоснуйте применение кислотно-основного титрования для анализа метенамина (гексаметиленetetрамина) в субстанции и в лекарственных формах. Приведите уравнения реакций, условия титрования, расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания вещества в лекарственном средстве.
14. Предложите реакции подлинности ингредиентов в лекарственной форме следующего состава:

***раствора кислоты аминокaproновой 5 % – 100 мл,
натрия хлорида 0,9.***

Приведите уравнения реакций, укажите эффекты.

15. Какой объем 0,05 М раствора нитрата свинца был затрачен на титрование избытка трилона Б, если точную навеску лекарственного средства «Алюминия гидроксид» массой 0,0867 г растворили в 2 мл 1 М раствора соляной кислоты и 50 мл воды, прибавили 50 мл 0,05 М раствора трилона Б, нейтрализовали 1 М раствором едкого натра, выдержали 10 минут на кипящей водяной бане и после охлаждения титровали 0,05 М раствором нитрата свинца (индикатор – ксиленоловый оранжевый). Массовая доля алюминия в веществе составила 34,08 %. Приведите уравнения реакций. М.м. гидроксида алюминия – 78. Почему для количественного определения соединений алюминия используется обратное титрование?

Вариант 7

1. Какими методами получают воду очищенную? Дайте краткую характеристику каждому из методов.
2. Перекись водорода. Растворы перекиси водорода. Опишите физические свойства. Каким образом подтверждают подлинность препаратов перекиси водорода? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты, выделите, какие испытания являются фармакопейными.

3. Приведите испытания на подлинность ионов висмута на примере лекарственного средства «Висмута нитрат основной». Какие из них являются фармакопейными? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
4. Методы получения и очистки йода как лекарственного вещества.
5. Как применяются галогениды щелочных металлов в медицине? Существуют ли особенности хранения лекарственных веществ данной группы? Ответ обоснуйте.
6. Обоснуйте выбор метода количественного определения кислоты аскорбиновой в следующей лекарственной форме:

***раствор кислоты аскорбиновой 1 % – 10 мл,
натрия хлорида 0,072.***

- Напишите уравнения реакций, укажите, как устанавливают точку эквивалентности (если метод титриметрический). Приведите расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания лекарственного вещества в данной лекарственной форме.
7. Показатель преломления водного раствора натрия бромида при 20° С равен 1,3397 ($F = 0,00133$). Рассчитайте концентрацию раствора.
 8. Как используется принцип «пролекарства» в создании новых лекарственных средств группы статинов?
 9. Приведите схему получения аминокислот фталимидным синтезом (на примере γ -аминомасляной кислоты).
 10. Приведите структурную формулу ацетилцистеина. Укажите асимметрические атомы углерода. Рассчитайте концентрацию раствора ацетилцистеина в фосфатном буферном растворе, если угол вращения раствора равен +5°, а удельное вращение составляет +22°. Измерение проводили в трубке длиной 10 см.
 11. Какие методы минерализации используют в анализе лекарственных веществ, содержащих ковалентно связанный хлор? С помощью каких реакций идентифицируют хлорид-ионы, полученные после минерализации? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты (на примере хлорэтила).
 12. Глюкоза. Лактоза. Укажите и назовите функциональные группы. Как подтверждается подлинность этих лекарственных средств? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
 13. Обоснуйте применение кислотно-основного титрования в водной среде для анализа кислоты глутаминовой в субстанции и в лекарственных формах. Приведите уравнения реакций, условия титрования, расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания вещества в лекарственном средстве.
 14. Предложите реакции подлинности ингредиентов в лекарственной форме следующего состава:

***кальция хлорида 10,0,
натрия бромида 10,0,
натрия тиосульфата 20,0,
воды очищенной до 100 мл.***

Приведите уравнения реакций, укажите эффекты.

15. Точную навеску оксида магния массой 0,5065 г растворили в 40 мл 1 М раствора разведенной хлористоводородной кислоты в мерной колбе на 250 мл и довели водой до метки. К 25 мл полученного раствора прибавили 20 мл воды, 10 мл аммиачного буфера и титровали раствором трилона Б (0,05 моль/л) по кислотному хрому черному специальному. На титрование было затрачено 24,0 мл титранта. М. м. магния оксида 403,2. Рассчитайте массовую долю магния оксида в лекарственном средстве. Дайте теоретическое обоснование метода, приведите уравнения реакций и условия титрования.

Вариант 8

1. Какие требования предъявляет Фармакопейная статья к микробиологической чистоте воды очищенной? Что означают понятия: апирогенность и стерильность и должна ли быть вода очищенная апирогенной и стерильной?
2. Кальция хлорид. Кальция сульфат. Опишите физические свойства. Каким образом подтверждают подлинность данных лекарственных средств? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты, выделите, какие испытания являются фармакопейными.
3. Приведите испытания на подлинность ионов серебра на примере лекарственного средства «Серебра нитрат». Какие из них являются фармакопейными? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
4. Методы получения галогенидов щелочных металлов как лекарственных веществ.
5. Специфика установления сроков годности радиоактивных лекарственных препаратов.
6. Обоснуйте выбор метода количественного определения йода в следующей лекарственной форме: «Раствор йода 10 % спиртовой – 50 мл». Напишите уравнения реакций. Укажите, как устанавливают точку эквивалентности (если метод титриметрический). Приведите расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания лекарственного вещества в данной лекарственной форме.
7. Показатель преломления водного раствора магния сульфата при 25° С равен 1,3520 ($F = 0,00090$). Рассчитайте концентрацию раствора.
8. Каковы биологические основы применения дисульфирама в качестве лекарственного средства?
9. Приведите схему получения кислоты аскорбиновой. Что такое микробиологическое окисление и как оно применяется в получении данного лекарственного вещества?
10. Приведите структурную формулу пенициллина. Укажите асимметрические атомы углерода. Рассчитайте концентрацию раствора пенициллина в 1 М растворе гидроксида натрия, если угол вращения раствора равен 13°, а удельное вращение составляет 65°. Измерение проводили в трубке длиной 10 см.

11. Каптоприл. Укажите и назовите функциональные группы. Как подтверждается подлинность этого лекарственного средства? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
12. Какие методы минерализации используют в анализе лекарственных веществ, содержащих ковалентно связанные фтор, хлор и бром? С помощью каких реакций идентифицируют фторид-ионы? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты (на примере фторотана).
13. Обоснуйте применение йодиметрического количественного определения растворов формальдегида. Приведите уравнения реакций, условия титрования, расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания вещества в лекарственном средстве.
14. Предложите реакции подлинности ингредиентов в лекарственной форме следующего состава:

***кислота аскорбиновая 0,1,
глюкоза 0,25.***

Приведите химизм реакций, укажите эффекты.

15. Какой объем раствора гидроксида натрия (0,05 моль/л) был затрачен на титрование при количественном определении натрия цитрата для инъекций, проведенном по методике ФС (разведение – 10 раз), если для анализа была взята навеска массой 1,010 г? Потеря в массе при высушивании была равна 25 %, а массовая доля натрия цитрата в пересчете на сухое вещество составила 100,05 %. М. м. натрия цитрата безводного 258,06. Дайте теоретическое обоснование метода, приведите уравнения реакций и условия титрования.

Вариант 9

1. Чем отличается экспресс-анализ воды очищенной и воды для инъекций в аптеке от фармакопейного анализа? Требования приказа № 214 МЗ РФ по контролю качества воды очищенной.
2. Натрия фторид. Опишите физические свойства этого лекарственного вещества. Каким образом подтверждают его подлинность? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
3. Приведите фармакопейные испытания на подлинность ионов калия и бромид-ионов на примере лекарственного средства «Калия бромид». Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
4. Почему растворы перекиси водорода относятся к нестойким препаратам? Какие изменения могут происходить при их хранении? Как стабилизируют растворы перекиси водорода?
5. Напишите общую структурную формулу природных и синтетических статинов. Как их получают и как применяют в медицине?

6. Обоснуйте выбор метода количественного определения кислоты аскорбиновой в следующей лекарственной форме: «Раствор кислоты аскорбиновой 5 % для инъекций – 200 мл». Напишите уравнения реакций. Укажите, как устанавливают точку эквивалентности (если метод титриметрический). Приведите расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания лекарственного вещества в данной лекарственной форме.
7. Показатель преломления водного раствора меди сульфата при 20° С равен 1,3387 ($F = 0,001133$). Рассчитайте концентрацию раствора.
8. Обоснуйте взаимосвязь «химическая структура – фармакологическая активность» в ряду препаратов, производных углеводов и галоген-углеводородов, применяемых для наркоза.
9. Каким образом определяются примеси метилового спирта и фурфурола в спирте этиловом? Приведите уравнения реакций. Что такое «сивушные масла» и почему их примесь недопустима в этиловом спирте?
10. Приведите структурную формулу глюкозы. Укажите асимметрические атомы углерода. Зачем ФС рекомендует измерять угол вращения через 20 минут после прибавления к водному раствору лактозы 2 капли раствора аммиака. Чем обусловлено применение такой методики?
11. Натрия цитрат для инъекций. Укажите и назовите функциональные группы. Как подтверждается подлинность этого лекарственного средства? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
12. Как подтвердить, что хлоралгидрат является производным альдегидов? Рассуждения подтвердите уравнениями реакций, укажите эффекты.
13. Обоснуйте применение комплексонометрического количественного определения тетрацикла-кальция. Приведите уравнения реакций, условия титрования, расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания вещества в лекарственном средстве.
14. Предложите реакции подлинности ингредиентов в лекарственной форме мази «Бороментол» следующего состава:

**ментола 0,5,
кислоты борной 5,0,
вазелина 94,5.**

Приведите уравнения реакций, укажите эффекты.

15. Навеску лекарственного вещества «Каптоприл» массой 0,1565 г растворили в 30 мл воды и оттитровали раствором йода (0,05 моль/л) потенциометрически. Оцените данное лекарственное вещество по содержанию каптоприла, если на титрование было израсходовано 7,10 мл раствора йода, а массовая доля каптоприла в лекарственном веществе должна составлять 98–101,5 %. М. м. каптоприла 217,3. Дайте теоретическое обоснование метода, приведите уравнения реакций и условия титрования.

Вариант 10

1. Какие требования предъявляются по содержанию примеси диоксида углерода и сухого остатка к воде очищенной согласно ФС? Приведите уравнения реакций, лежащих в основе определения (диоксида углерода).
2. Висмута нитрат основной. Опишите физические свойства этого лекарственного вещества. Каким образом подтверждают его подлинность? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
3. Приведите фармакопейные испытания на подлинность ионов натрия йодид-ионов и бромид-ионов на примере лекарственных веществ «Натрия бромид» и «Натрия йодид». Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
4. Какой состав имеет стабилизатор растворов глюкозы для инъекций? Почему эти лекарственные формы требуют стабилизации?
5. Источники и методы получения лекарственных средств, производных терпенов.
6. Обоснуйте выбор метода количественного определения кислоты борной в следующей лекарственной форме: «Мазь борная 5 % – 50 г ». Напишите уравнения реакций. Укажите, как устанавливают точку эквивалентности (если метод титриметрический). Приведите расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания лекарственного вещества в данной лекарственной форме.
7. Показатель преломления водного раствора натрия цитрата при 20° С равен 1,3410 ($F = 0,00160$). Рассчитайте концентрацию раствора.
8. Значение препаратов платины в медицине. Получение и способы очистки.
9. Почему растворы формальдегида относятся к нестойким препаратам? Какие изменения могут происходить при их хранении? Как стабилизируют растворы формальдегида (формалин)?
10. Приведите структурную формулу кислоты сульфокамфорной кислоты. Укажите асимметрические атомы углерода. Рассчитайте концентрацию водного раствора сульфокамфорной кислоты, если угол вращения раствора равен -4° , а удельное вращение составляет -21° . Измерение проводили в трубке длиной 10 см.
11. Кислота аскорбиновая. Укажите и назовите функциональные группы. Как используются кислотные свойства аскорбиновой кислоты в подтверждении ее подлинности? Напишите уравнения реакций, укажите эффекты.
12. Спирт этиловый. Глицерин. Как подтвердить наличие спиртового гидроксильного в молекулах этих лекарственных веществ? Рассуждения подтвердите уравнениями реакций, укажите эффекты.
13. Обоснуйте применение количественного определения методом Кьельдаля в анализе парацетамола. Приведите уравнения реакций, расчеты молярной массы эквивалента, титра, формулу расчета содержания вещества в лекарственном средстве.

14. Предложите реакции подлинности ингредиентов в лекарственной форме следующего состава:

калия хлорида 40,0,

глюкозы безводной 334,0,

*р-ра кислоты хлористоводородной разведенной 0,1 М – 5 мл,
воды для инъекций до 1 л.*

Приведите уравнения реакций, укажите эффекты.

15. Точную навеску цинка сульфата растворили в колбе в 100 мл воды, прибавили 5 мл аммиачного буферного раствора и титровали раствором трилона Б (0,05 моль/л). Какая масса вещества была взята для анализа, если на количественное определение было затрачено 20,90 мл титранта, а массовая доля цинка сульфата в лекарственном средстве составила 100,2 %? М. м. цинка сульфата – 287,6. Дайте теоретическое обоснование метода, приведите уравнения реакций и условия титрования.

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА № 3

Тема: «Ароматические лекарственные вещества»

Вариант 1

1. Каковы общие химические свойства препаратов ароматических карбоновых кислот и их солей – кислоты бензойной и салициловой, а также их натриевых солей?
2. С помощью каких химических реакций можно отличить тимол от резорцина и фенола?
3. Предпосылки и способы получения парацетамола.
4. Охарактеризуйте связь между структурой и биологическим действием в ряду природных витаминов К (филлохиноны и менахиноны). Каковы предпосылки и способы получения синтетического аналога витамина К – менадиона натрия бисульфита (викасола)?
5. Какими методами определяют ковалентно связанные хлор и фтор в молекуле галоперидола? Предложите методы минерализации и последующей идентификации хлорид- и фторид-ионов. Напишите уравнения химических реакций.
6. Количественное определение действующего вещества в лекарственной форме «Таблетки ибупрофена 0,2 г, покрытые оболочкой», проводят согласно методике ВФС 42-1187-82: 5 растертых в порошок таблеток (ср. масса таблетки 0,482 г) количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и растворяют в 40 мл нейтрализованного по тимоловому синему этанола, доводят объем раствора до метки тем же растворителем. К 10 мл полученного раствора добавляют 5 капель тимолового синего и титруют 0,1 М раствором гидроксида натрия до серо-голубого окрашивания. Содержание ибупрофена (М. м. = 206,3) в одной таблетке должно быть от 0,19 до 0,21 г. Сделайте вывод о качестве лекарственной формы, если на титрование затрачено 9,93 мл 0,1 М раствора гидроксида натрия. Обоснуйте выбор метода, напишите уравнения химических реакций.

7. В ФС 42-2709-98 на новокаин в разделе «Подлинность» сказано, что раствор 0,05 г препарата в 2 мл воды дает характерную реакцию на первичные ароматические амины с образованием оранжево-красного окрашивания, переходящего в вишнево-красное. Приведите методику определения подлинности новокаина, напишите уравнения химических реакций. Можно ли проводить данную реакцию в нейтральной или слабокислой среде?
8. Каковы теоретические основы количественного определения производных диалкиламиноацетанилида методом неводного титрования в среде ледяной уксусной кислоты? Почему титрование рекомендуется проводить в присутствии ацетата ртути (II)? Напишите уравнения протекающих реакций на примере тримекаина гидрохлорида.
9. Предложите методы определения ковалентно связанной серы и сложнотэфирной группы в структуре артикаина гидрохлорида? Напишите уравнения химических реакций.
10. Каким методом определяют примесь м-аминофенола в пара-аминосалицилате натрия?
11. Обоснуйте механизм фармакологического действия сульфаниламидных препаратов (САП). Каковы принципы создания новых САП (препараты пролонгированного действия, принцип «красного стрептоцида», комбинированные САП и др.)?
12. Какими химическими реакциями можно отличить сульфаниламидные препараты друг от друга?
13. Точную навеску гидрохлортиазида 0,2584 г растворили в 20 мл воды и добавили 25 мл 0,1 М раствора сульфата церия. Через 10 минут добавили 10 мл 5 % раствора йодида калия и оставили раствор 30 минут в темном месте. Рассчитайте объем 0,1 М раствором тиосульфата натрия, израсходованного на титрование выделившегося йода, если на титрование в контрольном опыте затрачено 25,32 мл титранта. Содержание гидрохлортиазида (М. м. = 297,7) в препарате составило 99,8 %. Обоснуйте использование данного метода для количественного анализа гидрохлортиазида. Напишите уравнения химических реакций.
14. Какими качественными реакциями можно установить подлинность эфедрина гидрохлорида? Напишите уравнения химических реакций.
15. Охарактеризуйте кислотно-основные свойства катехоламинов. Почему для осаждения оснований катехоламинов рекомендуется использовать растворы аммиака?

Вариант 2

1. Охарактеризуйте кислотные и окислительно-восстановительные свойства лекарственных веществ, производных фенолов. На примере резорцина напишите уравнения химических реакций, подтверждающих данные свойства.

2. Как используется реакция щелочного гидролиза в качественном и количественном анализе неостигмина метилсульфата (прозерина)? Напишите уравнения химических реакций.
3. Каковы биохимические предпосылки создания синтетических аналогов эстрогенов нестероидной структуры – гексэстрола, диэтилстильбэстрола и антиэстрогенного препарата – тамоксифена цитрата. Значение стереоизомерии. Способы получения.
4. Какими реакциями обнаруживается дифениламинный фрагмент в структуре диклофенака? Напишите уравнения химических реакций.
5. В чем сущность «принципа салола» М. В. Ненцкого и как его используют в синтезе биологически активных веществ?
6. Каким способом определяют примесь свободной салициловой кислоты в ацетилсалициловой кислоте? Примесь п-аминофенола в оксафенамиде? Примесь 2-(4-бутилфенил)-пропионовой кислоты в ибупрофене?
7. Количественное определение галоперидола (М. м. = 375,9) согласно НД проводят методом неводного титрования в смеси уксусного ангидрида и ЛУК. Рассчитайте массу взятой навески, если на титрование израсходовано 15,8 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты. Содержание галоперидола в препарате составило 99,2 %. Обоснуйте выбор метода и напишите уравнения протекающих реакций.
8. Каковы теоретические основы нитритометрического метода количественного анализа? С какой целью в раствор добавляют бромид калия? Почему титрование рекомендуется проводить при пониженной температуре и медленно? Напишите уравнения химических реакций на примере прокаина гидрохлорида.
9. Как определяют согласно ГФ ковалентно связанный йод в структуре амидотризоевой кислоты? Какие реакции при этом происходят? Как определить количественное содержание препарата методом Фаянса?
10. Обоснуйте методику количественного определения мази состава:

стрептоцида **5,0,**
основы (вазелина) **95,0.**

- 1,010 г мази растворили в 20 мл разведенной хлористоводородной кислоты и 20 мл хлороформа при нагревании. После охлаждения прибавили 2 г калия бромида и титровали 0,1 М раствором бромата калия (индикатор – метиловый оранжевый). Соответствует ли данная лекарственная форма требованиям НД по содержанию стрептоцида (4,75 – 5,25 %), если на титрование было затрачено 11,65 мл титранта? М. м. стрептоцида 172,2.
11. Охарактеризуйте взаимосвязь между структурой и гипогликемической активностью в ряду препаратов производных сульфонилмочевины.
 12. Обоснуйте применение метода обратной меркуриметрии для количественного определения глибенкламида в субстанции. Напишите уравнения химических реакций, рассчитайте молярную массу эквивалентов, приведите формулы расчета титра и массовой доли вещества в препарате (X %).

13. Опишите окислительно-восстановительные реакции, используемые для идентификации эpineфрина и норэpineфрина битартратов. Напишите уравнения химических реакций
14. В НД на хлорамфеникол в разделе «Подлинность» сказано: «...к 0,1 г препарата прибавляют 5 мл раствора натрия гидроксида и нагревают; появляется желтое окрашивание, переходящее при дальнейшем нагревании в красно-оранжевое. При кипячении этого раствора окраска усиливается, выделяется кирпично-красный осадок и появляется запах аммиака». Напишите уравнения химических реакций, соответствующих приведенной методике. Какие методы идентификации можно применить после восстановления ароматической нитрогруппы до первичной ароматической аминогруппы?
15. Приведите источники и способы получения препаратов катехоламинов. Какими методами проводят разделение рацемических смесей?

Вариант 3

1. Каковы предпосылки и способы получения неостигмина метилсульфата? Охарактеризуйте взаимосвязь между химической структурой и биологическим действием данного препарата.
2. Подлинность гексэстрола согласно НД подтверждают по методике: «0,1–0,2 г препарата растворяют в 4 мл хлороформа, прибавляют 2 мл концентрированной серной кислоты, 2 капли формалина и взбалтывают; появляется вишнево-красное окрашивание нижнего слоя». Какую функциональную группу в молекуле гексэстрола идентифицируют данной реакцией? Напишите уравнения реакций. Как с помощью других реактивов можно получить ауриновые красители?
3. Каковы теоретические основы цериметрического определения, рекомендованного ГФ для количественного анализа менадиона натрия бисульфита (викасола)? Какие индикаторы используются для установления конца титрования в данном методе? Напишите уравнения химических реакций, рассчитайте молярную массу эквивалентов, приведите формулы расчета титра и массовой доли вещества в препарате (X %).
4. Как синтезируют бензойную и салициловую кислоты для медицинских целей?
5. Какие физико-химические свойства используются для идентификации ибупрофена в субстанции и лекарственных формах?
6. Обоснуйте методику определения мази салициловой состава:

кислоты салициловой **2,0,**
основы (вазелина) **98,0.**

Навеску мази растворили в 20 мл эфира при взбалтывании. Затем прибавили 20 мл воды и оттитровали содержимое колбы 6,58 мл 0,1 М раствора едкого натра (индикатор – фенолфталеин). Какой массы была взята навеска мази для анализа, если содержание салициловой кислоты в препарате составило 2,02 %? М. м. салициловой кислоты – 138,1. Приведите уравнение реакции, лежащей в основе этого определения.

7. Какая зависимость существует между химической структурой и местноанестезирующими свойствами лекарственных препаратов? Дайте определение анестезиофорному фармакофору?
8. Обоснуйте использование УФ- и ИК-спектроскопии для оценки подлинности местноанестезирующих препаратов, производных п-аминобензойной кислоты и диметилфенилацетамида.
9. Какими химическими реакциями можно подтвердить подлинность препаратов, производных п-аминобензойной кислоты?
10. Укажите и охарактеризуйте основные пути биотрансформации сульфаниламидных препаратов (восстановление азогруппы, ацетилирование, конъюгация и др.).
11. Какие химические реакции лежат в основе фотоколориметрического определения сульфаниламидных препаратов? Какие способы расчета концентрации используются в данном методе?
12. В каких условиях и на какой функциональный фрагмент метформина проводится реакция Сакагучи? Напишите уравнения химических реакций.
13. Как с помощью химических реакций подтвердить наличие в структуре молекул катехоламинов фенольного гидроксила (реакции азосочетания, с хлоридом окисного железа, 4-аминоантипирином, α -нитрозо- β -нафтолом и др.). В чем заключаются особенности идентификации «пирокатехинового» фрагмента? Напишите уравнения химических реакций на примере эпинефрина гидрохлорида.
14. Охарактеризуйте стереоизомерию хлорамфеникола. Какие методы идентификации можно использовать для хлорамфеникола как оптически активного вещества? Приведите обоснование метода.
15. Количественное определение салбутамола было проведено методом неводного титрования в ледяной уксусной кислоте. Какая масса навески салбутамола (М. м. 239,3) взята для анализа, если на её титрование израсходовано 16,46 мл 0,1 М хлорной кислоты. Установлено, что содержание салбутамола в препарате составляет 98,5 %. Напишите уравнения химических реакций.

Вариант 4

1. Какие реакции электрофильного замещения используются для установления подлинности и количественного определения лекарственных веществ, производных фенолов? Напишите уравнения химических реакций на примере гексэстрола.
2. ФС 42-1570-93 рекомендует использовать для установления подлинности ингредиентов в лекарственной форме «Раствор фенола в глицерине 5 %» следующие реакции: к 2 каплям препарата прибавляют 5 капель раствора формальдегида в кислоте серной; образуется красное окрашивание. К 3 каплям препарата прибавляют 1 мл раствора едкого натра и 1 мл раствора меди сульфата; образуется синее окрашивание. Напишите уравнения реакций. На какие функциональные группы в молекулах ингредиентов лекарственной формы они проводятся?

3. Какой общий метод количественного определения рекомендован НД для количественного анализа ароматических кислот и их натриевых солей? Напишите уравнения химических реакций, рассчитайте молярную массу эквивалентов.
4. Напишите уравнения реакций, подтверждающих подлинность ацетилсалициловой кислоты на основании наличия сложноэфирной группы.
5. Напишите уравнения реакций установления подлинности галоперидола с 1,3-динитрофенолом (р. Циммермана) в щелочной среде и с салициловым альдегидом (р. Тойфеля-Таллера). На какой функциональный фрагмент проводятся данные реакции?
6. На лигнин поместили кристаллы пара-аминосалицилата натрия. После добавления нескольких капель разведенной соляной кислоты препарат вызвал появление оранжевой окраски. Какие химические реакции при этом происходили? С помощью каких ещё реактивов можно получить основания Шиффа?
7. Какие методы количественного анализа прокаина и тетракаина гидрохлоридов основаны на определении связанной хлористоводородной кислоты? Напишите уравнения химических реакций, рассчитайте молярную массу эквивалентов, приведите формулы расчета титра и массовой доли вещества в препарате (X %).
8. Назовите условия проведения реакции диазотирования и последующего азосочетания солей диазония с фенолами и аминами. Какие реактивы используются? Напишите уравнения химических реакций на примере анестезина. Можно ли получить азокраситель в щелочной среде, действуя солью диазония на прокаина гидрохлорид или натрия пара-аминосалицилат?
9. Какими методами определяют ковалентно связанный бром в молекулах бромгексина и амброксола гидрохлоридов? Предложите методы минерализации и идентификации бромид-ионов. Напишите уравнения химических реакций.
10. Какой объем 0,1 М раствора нитрита натрия был затрачен на количественное определение лекарственного средства «Таблетки сульфалена 0,5», проведенное по следующей методике: 0,4070 г порошка растертых таблеток взболтали с 20 мл разведенной хлористоводородной кислоты, прибавили воды до общего объема 80 мл и далее поступили, как указано в статье «Нитритометрия» (ГФ XI, вып. 1, с. 190)? Индикатор – йодкрахмальная бумага. Параллельно провели контрольный опыт, на который было израсходовано 0,1 мл 0,1 М раствора нитрита натрия. Содержание сульфалена в одной таблетке составило 0,520 г, средняя масса таблетки – 0,622 г. М. м. сульфалена – 280,3. Приведите уравнения реакций титрования и индикации.
11. Какие общие химические реакции используются для идентификации сульфамидной и алкилуреидной группы?

12. Охарактеризуйте окислительно-восстановительные свойства хлорпроизводных амида бензолсульфокислоты. Как они используются при контроле качества препаратов и в медицине?
13. Охарактеризуйте стереоизмерию алкалоидов, производных фенилалкиламинов и её влияние на биологическую активность. Приведите природные источники получения эфедрина и методы синтеза.
14. Приведите возможные химические методы идентификации изопреналина гидрохлорида. Какие из них используются для отличия изопреналина от норэпинефрина и сальбутамола? Напишите уравнения химических реакций.
15. Рассчитайте массу навески фенилэфрина гидрохлорида (мезатон, $M_r = 203,67$), проанализированной согласно следующей методике: навеску растворили в 20 мл воды, прибавили 50 мл 0,1 М раствора бромата калия, 0,7 г бромида калия и 5 мл концентрированной хлористоводородной кислоты. Перемешали и выдержали 1 ч в темном месте. Затем добавили 10 мл 20 % раствора калия иодида и выделившийся йод оттитровали 28,05 мл 0,1 М раствора тиосульфата натрия (индикатор – крахмал). Параллельно провели контрольный опыт, на который было израсходовано 49,90 мл 0,1 М раствора тиосульфата натрия. Массовая доля фенилэфрина гидрохлорида в субстанции составила 98,70 %. Приведите уравнения протекающих реакций.

Вариант 5

1. Какие реакции конденсации используются для установления подлинности лекарственных веществ, производных фенолов? Напишите уравнения химических реакций на примере фенола.
2. Опишите способы получения тимола.
3. Охарактеризуйте строение, способы получения и биологическую активность менахинонов (витаминов K_2).
4. Предложите способы обнаружения ковалентно связанной серы в структуре менадиона натрия бисульфита (викасола). Напишите уравнения химических реакций.
5. ФС рекомендует использовать для количественного определения осальмида (оксафенамида) метод неводного титрования. Обоснуйте использование данного метода, напишите уравнения химических реакций, рассчитайте молярную массу эквивалента.
6. В ФС 42-2458-86 «Натрия бензоат» в разделе «Подлинность» сказано, что 0,2 г препарата в 2 мл воды дают характерную реакцию на бензоаты и реакцию Б на натрий. Приведите методики определения с описанием уравнений реакций. Как ещё можно идентифицировать ион натрия согласно методикам ГФ XI?
7. Предпосылки и способы получения препаратов, производных бутирофенона (галоперидол, трифлуперидол, дроперидол, бенперидол и др.).

8. Охарактеризуйте химические свойства препаратов, производных п-аминобензойной кислоты обусловленные наличием в молекулах первичной ароматической аминогруппы. Напишите уравнения химических реакций на примере прокаина гидрохлорида (новокаина).
9. Какой объем лекарственного препарата «Раствор сульфацила-натрия 30 % в тюбик-капельницах» был взят для анализа, если после прибавления к нему 10 мл разведенной хлористоводородной кислоты, доведения раствора водой до 80 мл и охлаждения, смесь оттитровали 11,95 мл 0,1 М раствора нитрита натрия (индикатор – тропеолин ОО)? Параллельно провели контрольный опыт, на который было затрачено 0,05 мл титранта. Содержание сульфацила-натрия в препарате составило 30,38 %. М. м. сульфацила-натрия – 254,2. Приведите уравнения реакций.
10. Нарисуйте спектр поглощения метоклопрамида гидрохлорида, если в НД сказано, что спектр поглощения раствора препарата в 0,01 М соляной кислоте в области от 230 до 350 нм имеет максимумы при длинах волн около 273 и 309 нм; поглощение в кювете с толщиной слоя 1 см при этих длинах волн составляет соответственно 0,79 и 0,69. Рассчитайте удельный показатель поглощения метоклопрамида при длине волны 273 нм, если концентрация раствора 20 мкг/мл. Что такое удельный и молярный показатели поглощения?
11. При нагревании препарата, производного п-аминобензойной кислоты, с раствором гидроксида натрия и последующем добавлении раствора йода наблюдалось появление желтого осадка, имеющего специфический запах. Какой это был препарат? Какие химические процессы при этом происходили?
12. Для оценки качества амидотризоевой кислоты определяли количественное содержание йода в лекарственном средстве, для этого к 0,3015 г вещества прибавили 15 мл раствора едкого натра, 1 г цинковой пыли и взбалтывали 5 минут. К суспензии прибавили 5 мл ледяной уксусной кислоты и затем профильтровали. Колбу и осадок промыли водой (3 раза по 15 мл). Фильтрат и промывные воды оттитровали 0,1 М раствором нитрата серебра (индикатор – эозинат натрия). Какой объем титранта был израсходован на титрование, если массовая доля йода в лекарственном веществе составила 57,5 %? Приведите уравнения реакций. М. м. амидотризоевой кислоты = 650,0, М. м. йода = 126,9.
13. Каков механизм фармакологического действия антибактериальных сульфаниламидных препаратов?
14. Какие физические и химические свойства характерны для оксифенилаллифатических аминокислот и наличием каких функциональных групп в молекуле они могут быть объяснены?
15. Какие цветные реакции используются для количественного фотоколориметрического определения лекарственных препаратов эпинефрина и норэпинефрина битартратов? Напишите уравнения химических реакций. Какие способы расчета концентрации используются в фотоколориметрии?

Вариант 6

1. Какая химическая реакция позволяет отличить тимол от фенола и резорцина?
2. Охарактеризуйте предпосылки и способы получения менадиона натрия бисульфита (викасола). Охарактеризуйте взаимосвязь между структурой и физиологическим действием викасола.
3. При наслаивании концентрированной кислоты серной к раствору смеси гексаметилентетрамина и натрия салицилата (при нагревании) на границе двух слоев появляется розовое окрашивание. Какие процессы происходят при этом? Напишите уравнения реакций.
4. В чем сущность «принципа салола» М. В. Ненцкого и как его используют в синтезе биологически активных веществ?
5. Напишите уравнения реакций соле- и комплексообразования диклофенака натрия с растворами солей тяжелых металлов: нитрата серебра, хлорида железа и сульфата меди.
6. Содержание действующего вещества в лекарственной форме – глазные капли «Раствор прозерина 0,5 % 10 мл» определяли методом йодиметрии, основанным на реакции образования полийодида. Соответствует ли данная лекарственная форма требованиям НД ($\pm 15\%$), если на титрование аликвоты 2 мл было затрачено 4,04 мл 0,01 М раствора тиосульфата натрия, а на титрование контрольного опыта – 10,02 мл того же титранта (М. м. прозерина = 334,39)?
7. Охарактеризуйте предпосылки и способы получения местноанестезирующих лекарственных веществ из группы диметилфенилацетамида.
8. Какие реактивы относятся к группе «осадительных» на вещества основного характера и их соли? Напишите уравнения химических реакций с реактивом Драгендорфа и пикриновой кислотой на примере тетракаина гидрохлорида (дикаина).
9. Какими способами можно определить точку эквивалентности при нитритометрическом количественном определении? Напишите уравнения индикации.
10. Какими реакциями подтверждают окислительные свойства хлорамина Б и галазона (пантоцида)? Напишите уравнения протекающих реакций.
11. Для определения количественного содержания фталазола в субстанции навеску вещества массой 0,1965 г растворили в 20 мл диметилформамида и титровали 0,1 М раствором едкого натра в смеси спирта и бензола (индикатор – тимоловый синий). Соответствует ли лекарственное средство требованиям НД по содержанию фталазола в пересчете на сухое вещество (не менее 99,0 %), если на титрование было затрачено 9,65 мл титранта? Содержание норсульфазола в ЛС, определенное методом нитритометрии, составило 0,5 %, а потеря в массе при высушивании была равна 1,5 %. М. м. фталазола 403,4. М. м. норсульфазола 255,3. Приведите уравнения реакций.

12. Какие лекарственные вещества из группы производных ароматических аминокислот дают гидроксамовую реакцию. Напишите уравнения химических реакций. Укажите применение гидроксамовой реакции в качественном и количественном анализе. Специфична ли данная реакция?
13. В НД на хлорамфеникол подлинность препарата устанавливают на основании методики: к 0,1 г препарата прибавляют 5 мл раствора гидроксида натрия и нагревают. Появляется желтое окрашивание, переходя-

5. Обоснуйте методику количественного определения ЛС «Суппозитории ректальные с парацетамолом для детей» состава:

парацетамола

0,25 г,

основы до получения суппозитория массой 2,0 г.

- 1,6060 г (т. н.) измельченных суппозиторияев поместили в коническую колбу на 50 мл, прилили 20 мл разведенной хлористоводородной кислоты и кипятили с обратным холодильником 30 минут. Затем холодильник промыли 30 мл воды, содержимое колбы перенесли в стакан для диазотирования, промыли колбу 30 мл воды, добавили 1 г калия бромида и далее поступили, как указано в статье «Нитритометрия» (ГФ XI, вып. 1, с. 190). Конец титрования установили потенциометрически. Какой объем 0,1 М раствора нитрита натрия был затрачен на титрование, если содержание парацетамола составило 0,249 г, считая на среднюю массу суппозитория, которая была равна 2,0050 г? М. м. парацетамола – 151,17. Приведите уравнения реакций, лежащих в основе определения.
6. Рассчитайте массу навески диклофенака натрия (М. м. = 318,14) на титрование которой израсходовано 10,22 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты (в контрольном опыте израсходовано 0,05 мл титранта). Содержание диклофенака натрия в препарате – 99,5 %.
7. Какая зависимость существует между химической структурой и местноанестезирующими свойствами лекарственных препаратов? Дайте определение анестезиофорному фармакофору?
8. Какими методами определяют ковалентно связанный бром в молекулах бромгексина и амброксола гидрохлоридов? Предложите методы минерализации и идентификации бромид-ионов. Напишите уравнения химических реакций.
9. Тримекаина гидрохлорид дает цветную реакцию с раствором ацетата меди (зеленое окрашивание), а основание лидокаина с раствором хлорида кобальта (синевато-зелёный осадок). На какую функциональную группу проводятся данные реакции? Напишите уравнения химических реакций.
10. Глазные капли, содержащие сульфацил-натрий, при хранении пожелтели. Дайте химическое обоснование изменению качества препарата. Почему особенно быстро изменяются водные растворы препарата?
11. Количественное определение гликлазида выполняют согласно НД методом неводного титрования в ледяной уксусной кислоте. Напишите уравнения протекающих химических реакций. Нужно ли добавлять при титровании соли ртути (II)? Какие способы установления конца титрования используются в данном методе?
12. Каким методом устанавливают количественное содержание активного хлора в хлорамине Б и галазоне? Напишите уравнения протекающих реакций, рассчитайте молярную массу эквивалентов, титры по определяемому веществу. Какое содержание активного хлора регламентируется НД в данных препаратах?

13. В НД на дофамина гидрохлорид в разделе «Подлинность» сказано, что к 1 мл 0,5 % водному раствору препарата прибавляют 4 мл воды и 0,02 мл раствора хлорида окисного железа; появляется изумрудно-зеленое окрашивание, которое от прибавления 0,05 мл раствора аммиака переходит в вишнево-красное. Напишите химизм протекающей реакции. На какую функциональную группу она проводится? Можно ли использовать данную реакцию для количественного определения катехоламинов?
14. Нарисуйте спектр поглощения эфедрина гидрохлорида, если в НД сказано, что спектр поглощения раствора препарата в воде в области от 230 до 300 нм имеет максимумы поглощения при длинах волн около 251 ± 2 нм; 257 ± 2 нм; 263 ± 2 нм и минимумы поглощения при 253 ± 2 нм и 261 ± 2 нм. Можно ли использовать УФ-спектроскопию для количественного определения эфедрина гидрохлорида в лекарственных формах?
15. Охарактеризуйте биохимическую роль гормонов щитовидной железы в организме. Каковы предпосылки и способы создания синтетических аналогов гормонов щитовидной железы?

Вариант 8

1. Какие химические реакции лежат в основе установления чистоты лекарственных веществ – фенола чистого, резорцина и тимола – согласно требованиям ФС? Каков источник этих примесей? Как их наличие отразится на качестве лекарственных веществ?
2. Рассчитайте содержание (X %) тимола в препарате, если на титрование навески массой 0,4896 г было затрачено 13,0 мл 0,1 М раствора бромата калия ($K = 1,01$). В анализе использовалась мерная колба вместимостью 100 мл, объем пипетки 10 мл. Соответствует ли тимол, содержание которого в препарате должно быть не менее 99,0 %, требованиям НД? М. м. тимола = 150,22.
3. Каким образом реакция комплексообразования может быть использована для идентификации соединений, содержащих фенольный гидроксил? Напишите уравнения химических реакций на примере резорцина, салициловой кислоты, натрия пара-аминосалицилата и эпинефрина.
4. Для количественного определения менадиона натрия бисульфита (викасола) НД рекомендует использовать метод цериметрического титрования. Обоснуйте выбор метода, напишите уравнения химических реакций. Какие индикаторы используются в цериметрии? Напишите уравнения индикации. Рассчитайте молярную массу эквивалента.
5. В чем сущность «принципа салола» М. В. Ненцкого и как его используют в синтезе биологически активных веществ?

6. В водном растворе содержится смесь лекарственных веществ, производных ароматических карбоновых кислот. При добавлении 1 капли раствора хлорида железа (III) появился буровато-розовый осадок, а при дальнейшем добавлении реактива раствор окрасился в фиолетовый цвет. Какие препараты могли находиться в растворе? Чем объяснить изменение окраски раствора?
7. При анализе лекарственного препарата «Таблетки ибупрофена 0,2, покрытые оболочкой», 5 растертых в порошок таблеток растворили в спирте в мерной колбе на 50 мл при взбалтывании. 10 мл этого раствора оттитровали 9,10 мл 0,1 М раствора едкого натра (индикатор – тимолфталейн). Соответствует ли качество данного лекарственного препарата требованию ФС по количественному содержанию ибупрофена, которого в одной таблетке должно быть от 0,19 до 0,21 г. М. м. ибупрофена 206,3. Приведите химизм реакции.
8. Какими реакциями обнаруживается сложноэфирная группа в молекуле анестезина? Напишите уравнения всех возможных химических реакций.
9. Какими способами можно установить наличие ковалентно связанного йода в молекуле амидотризовой кислоты? Напишите уравнения протекающих реакций. Можно ли использовать данные реакции для количественного определения амидотризовой кислоты в субстанции и лекарственных формах?
10. Охарактеризуйте кислотно-основные свойства сульфаниламидных препаратов. Как они используются при контроле качества данных препаратов? Напишите уравнения химических реакций.
11. Какова методика определения точки эквивалентности в нитритометрии с помощью йодкрахмальной бумаги? Какие химические реакции при этом происходят?
12. Количественное определение бромгексина гидрохлорида выполняют согласно НД методом неводного титрования в смеси муравьиной кислоты и уксусного ангидрида (2:40). Обоснуйте выбор метода и напишите уравнения протекающих реакций. Рассчитайте молярную массу эквивалента.
13. Охарактеризуйте влияние оптической и пространственной изомерии на биологическую активность эфедрина и хлорамфеникола.
14. Нарисуйте УФ-спектр поглощения раствора атенолола в смеси этанол – 0,01 М раствор хлористоводородной кислоты, если максимумы поглощения находятся при 275 и 282 нм, а минимумы поглощения – при 252 и 278 нм.
15. Как реакция образования аци-солей используется для идентификации и количественного определения соединений, содержащих ароматическую нитрогруппу? Напишите уравнения химических реакций на примере хлорамфеникола.

Вариант 9

1. В чем заключается реакция галогенирования фенолов? Укажите основные правила галогенирования ароматического кольца. Приведите примеры (фенол, резорцин, тимол, салициловая кислота, эпинефрин).
2. Какие «цветные» реакции используются для установления подлинности менадиона натрия бисульфита?
3. В чем сущность «принципа фенацетина» и как он используется в синтезе биологически активных веществ?
4. Для определения количественного содержания прозерина (неостигмина метилсалицилата) в субстанции 0,4900 г вещества растворили в 75 мл воды в колбе Кьельдаля. Колбу присоединили к прибору Кьельдаля, добавили 15 мл 30 % раствора едкого натра и отогнали диметиламин в приемник с 15 мл раствора борной кислоты и 8 каплями смешанного индикатора. Отгон оттитровали 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты. Параллельно провели контрольный опыт, на который было затрачено 0,05 мл титранта. Оцените качество препарата по количественному содержанию прозерина в пересчете на сухое вещество (не менее 99,0 %), если на титрование отгона было израсходовано 14,75 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, а потеря в массе при высушивании составила 0,5 %. М. м. прозерина – 334,39.
5. Какими химическими реакциями можно отличить кислоту ацетилсалициловую от других препаратов, производных салициловой кислоты? Напишите уравнения химических реакций.
6. Какими химическими реакциями определяют наличие дифениламинного фрагмента в структуре диклофенака-натрия? Укажите используемые реактивы, наблюдаемые эффекты и напишите уравнения протекающих реакций.
7. Каковы теоретические основы нитритометрического метода анализа? Напишите уравнения протекающих химических реакций на примере прокаина и тетракаина гидрохлоридов.
8. Опишите условия образования шиффовых оснований на примере прокаинамида гидрохлорида и сульфадиметоксина. Какие реактивы используются в данной реакции? Напишите уравнения химических реакций.
9. Нарисуйте УФ-спектр раствора тримекаина гидрохлорида в водно-спиртовой смеси, подкисленной хлористоводородной кислотой, если максимумы поглощения находятся при 262,5 и 271 нм, а минимум поглощения – при 255 нм.
10. Опишите общую схему синтеза сульфаниламидов. Какие исходные продукты синтеза используются для их получения?
11. Кристаллы левоти록сина натрия при хранении порозовели. Дайте химическое обоснование изменению качества препарата. Какие условия хранения рекомендованы НД для йодированных производных аминокислот.

12. Для количественного определения атенолола в субстанции и лекарственных формах используют метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Расчет концентрации проводится методом абсолютной градуировки. В чем сущность данного метода расчета концентрации? Какие еще методы приведены в ГФ?
13. Какими способами можно обнаружить ковалентно связанный фтор в молекуле флуоксетина гидрохлорида? Напишите уравнения химических реакций.
14. Обоснуйте методику определения лекарственной формы состава:
эфедрина гидрохлорида 0,03 г,
сахара 0,25 г.
 Массу одного порошка растворяют в 5–10 мл воды и титруют 0,02 М раствором гидроксида натрия до розового окрашивания (индикатор – фенолфталеин). Какой объем титранта был израсходован на титрование, если содержание эфедрина гидрохлорида в лекарственной форме составило 0,031 г? Оцените качество данной лекарственной формы согласно требованиям приказа № 305. М. м. эфедрина гидрохлорида – 201,7.
15. Как с помощью химических реакций подтвердить наличие в лекарственных веществах тартрат-, сукцинат- и малеат-ионов?

Вариант 10

1. Каковы общие химические свойства препаратов ароматических карбоновых кислот и их солей – кислоты бензойной и салициловой, а также их натриевых солей?
2. Какие «цветные» реакции используются для установления подлинности менадиона натрия бисульфита?
3. Охарактеризуйте предпосылки и способы получения неостигмина сульфата (прозерина).
4. ФС рекомендует использовать для количественного определения осальмида (оксафенамида) метод неводного титрования. Обоснуйте использование данного метода, напишите уравнения химических реакций, рассчитайте молярную массу эквивалента.
5. Обоснуйте методику количественного определения ЛС «Суппозитории ректальные с парацетамолом для детей» состава:

парацетамола 0,25 г,

основы до получения суппозитория массой 2,0 г.

1,6060 г (т. н.) измельченных суппозиториях поместили в коническую колбу на 50 мл, прилили 20 мл разведенной хлористоводородной кислоты и кипятили с обратным холодильником 30 минут. Затем холодильник промыли 30 мл воды, содержимое колбы перенесли в стакан для диазотирования, промыли колбу 30 мл воды, добавили 1 г калия бромида и далее поступили, как указано в статье «Нитритометрия» (ГФ XI, вып. 1, с. 190). Конец титрования установили потенциометрически. Ка-

- кой объем 0,1 М раствора нитрита натрия был затрачен на титрование, если содержание парацетамола составило 0,249 г, считая на среднюю массу суппозитория, которая была равна 2,0050 г? М. м. парацетамола – 151,17. Приведите уравнения реакций, лежащих в основе определения.
6. Какие методы количественного анализа прокаина и тетракаина гидрохлоридов основаны на определении связанной хлористоводородной кислоты? Напишите уравнения химических реакций, рассчитайте молярную массу эквивалентов, приведите формулы расчета титра и массовой доли вещества в препарате (X %).
 7. Охарактеризуйте химические свойства препаратов, производных п-аминобензойной кислоты, обусловленные наличием в молекулах первичной ароматической аминогруппы. Напишите уравнения химических реакций на примере прокаина гидрохлорида (новокаина).
 8. В НД на метоклопрамида гидрохлорид в разделе «Подлинность» сказано, что 0,1 % водному раствору препарата прибавляют 5 мл 4-диметиламинобензальдегида; появляется желто-оранжевое окрашивание. Напишите химизм протекающей реакции. На какую функциональную группу она проводится? Какие ещё реактивы можно использовать для получения оснований Шиффа?
 9. Какие реактивы относятся к группе «осадительных» на вещества основного характера и их соли? Напишите уравнения химических реакций с реактивом Драгендорфа и пикриновой кислотой на примере тетракаина гидрохлорида (дикаина).
 10. Опишите общую схему синтеза сульфаниламидов. Какие исходные продукты синтеза используются для их получения?
 11. Глазные капли, содержащие сульфацил-натрий, при хранении пожелтели. Дайте химическое обоснование изменению качества препарата. Почему особенно быстро изменяются водные растворы препарата?
 12. Какие лекарственные вещества из группы производных ароматических аминокислот дают гидроксамовую реакцию. Напишите уравнения химических реакций. Укажите применение гидроксамовой реакции в качественном и количественном анализе. Специфична ли данная реакция?
 13. Нарисуйте УФ-спектр поглощения раствора атенолола в смеси этанол – 0,01 М раствор хлористоводородной кислоты, если максимумы поглощения находятся при 275 и 282 нм, а минимумы поглощения – при 252 и 278 нм.
 14. В НД на дофамина гидрохлорид в разделе «Подлинность» сказано, что к 1 мл 0,5 % водному раствору препарата прибавляют 4 мл воды и 0,02 мл раствора хлорида окисного железа; появляется изумрудно-зеленое окрашивание, которое от прибавления 0,05 мл раствора аммиака переходит в вишнево-красное. Напишите химизм протекающей реакции. На какую функциональную группу она проводится? Можно ли использовать данную реакцию для количественного определения катехоламинов?
 15. Охарактеризуйте влияние пространственной и оптической изомерии на биологическую активность хлорамфеникола.

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Для студентов 4 курса заочного отделения
фармацевтического факультета

1. Предмет и содержание фармацевтической химии. Ее место в комплексе фармацевтических наук. Проблемы и задачи фармацевтической химии и пути их решения.
2. Терминология: **лекарственное вещество, лекарственное средство, лекарственная форма, лекарственный препарат, качество лекарственных средств**. Объекты исследования фармацевтической химии. Федеральный закон «О лекарственных средствах». Номенклатура лекарственных средств, пути её совершенствования. Классификация лекарственных веществ. Государственный реестр лекарственных средств. Международные непатентованные наименования (МНН) лекарственных веществ.
3. История и основные этапы развития фармацевтической химии и химико-фармацевтической промышленности в России. Перспективы и основные задачи, стоящие перед химико-фармацевтической промышленностью РФ.
4. Современные принципы создания лекарственных веществ: эмпирический и направленный поиск (конструирование, расчленение, соединение фрагментов и др.), воспроизведение биогенных БАВ, модификация известных лекарственных веществ, изучение активных метаболитов.
5. Медико-биологические требования к лекарственным веществам (эффективность и безопасность) и их связь с качеством. Развитие законодательства, определяющего порядок разрешения лекарственных средств к производству и применению. Федеральный закон «О лекарственных средствах».
6. Источники и методы получения лекарственных веществ. Особенности контроля качества в соответствии с методом получения.
7. Получение лекарственных веществ с использованием биотехнологии. Ферментация как метод получения природных лекарственных веществ (антибиотики, аминокислоты, стероиды и др.). Применение микробиологических методов и генной инженерии для получения органических кислот, витаминов, нуклеотидов и др.
8. Основные закономерности связи между химическим строением и фармакологической активностью органических лекарственных веществ. Фармакофорные группы.
9. Стандартизация лекарственных средств. Нормативная документация (НД): ГФ, ОФС, ФС, ФСП. Общая характеристика НД (структура, требования, нормы и методы контроля). Роль НД в повышении качества лекарственных средств. ОСТ «Стандарты качества лекарственных средств».

10. Международные и региональные сборники унифицированных требований и методов испытаний лекарственных средств, их роль и влияние на развитие фармацевтической химии и стандартизации лекарственных средств: МФ ВОЗ, Европейская фармакопея и другие региональные и национальные фармакопеи.
11. Контрольно-разрешительная система. Структура и уровни функционирования. Департамент государственного контроля лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения. Институты Научного центра экспертизы средств медицинского применения: Институт государственного контроля лекарственных средств и Институт стандартизации лекарственных средств.
12. Контроль качества лекарственных средств на производстве (предприятия медицинской промышленности и аптечной системы). Этапы контроля качества: ОТК, контрольно-аналитические лаборатории промышленных предприятий, аналитические кабинеты и аналитические столы в аптечных учреждениях.
13. Государственный контроль качества лекарственных средств (предварительный, выборочный, повторный выборочный). Инспектирование производителей лекарственных средств. Сертификация лекарственных средств. Приказ МЗ РФ № 137.
14. Понятие о фармацевтическом анализе. Специфические особенности и критерии фармацевтического анализа. Фармакопейный анализ.
15. Значение физических свойств и констант для оценки подлинности и доброкачественности лекарственных веществ.
16. Источники и причины недоброкачественности лекарственных средств. Природа и характер примесей. Общие требования к испытаниям на чистоту и допустимые пределы примесей. Унификация испытаний.
17. Общие испытания на примеси неорганических ионов. Эталонные растворы. Определение содержания примесей по показателям «прозрачность и степень мутности» и «цветность» растворов, определение летучих веществ и воды.
18. Способы количественной и полуколичественной оценки содержания специфических примесей: химические, физические и физико-химические (оптические, хроматографические и др.).
19. Использование УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии, тонкослойной (ТСХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в испытаниях на подлинность. Стандартные образцы лекарственных веществ и их применение.
20. Идентификация неорганических лекарственных веществ. Групповые и частные испытания. Унификация требований. Принцип общей фармакопейной статьи «Общие реакции на подлинность».
21. Идентификация элементарноорганических лекарственных веществ. Способы минерализации. Методы определения галогенидов (хлориды, бромиды, йодиды и фториды), серы и фосфора после минерализации. Примеры.

22. Понятие о функциональном анализе органических лекарственных веществ. Классификация функциональных групп. Унификация требований. Примеры.
23. Унификация методов количественного анализа лекарственных средств и её значение. Общие статьи ГФ XI. Выбор метода. Особенности количественного анализа индивидуальных лекарственных средств и лекарственных форм.
24. Оптические методы: фотоколориметрия, спектрофотометрия в УФ- и видимой области спектра, нефелометрия, турбидиметрия. Основные методы расчета результатов.
25. Оптические методы, используемые в количественном анализе лекарственных веществ и лекарственных форм: флуориметрия, поляриметрия, рефрактометрия.
26. Методы хроматографии в фармацевтическом анализе лекарственных веществ: тонкослойная, ионообменная, газожидкостная, высокоэффективная жидкостная. Применение ВЭЖХ для контроля качества лекарственных средств (установление подлинности и доброкачественности, определение количественного содержания). Электрофорез.
27. Электрохимические методы количественного анализа: потенциометрия, полярография, амперометрическое титрование.
28. Титриметрические (объемные) методы количественного фармацевтического анализа лекарственных веществ. Классификация в зависимости от природы растворителя, от типа химической реакции, от способа определения конца титрования, от приемов определения. Титрованные растворы. Индикаторы. Гравиметрический (весовой) количественный анализ лекарственных веществ и лекарственных форм.
29. Методы осадительного титрования в фармацевтическом анализе неорганических и органических лекарственных веществ: аргентометрия, тиоцианатометрия. Способы титрования (Мора, Фаянса, Фольгарда, модификации Кольтгофа, йодкрахмальный). Преимущества и недостатки.
30. Меркуриметрия в фармацевтическом анализе органических и неорганических лекарственных веществ. Безындикаторный и индикаторный способ установления точки эквивалентности. Преимущества и недостатки.
31. Применение комплексонометрического титрования в фармацевтическом анализе. Прямая и обратная комплексонометрия. Унификация требований.
32. Применение метода кислотно-основного титрования в фармацевтическом анализе неорганических и органических лекарственных веществ (алкалиметрия, ацидиметрия). Прямой, обратный и косвенный варианты. Преимущества и недостатки.
33. Применение метода титрования в неводных растворителях в фармацевтическом анализе неорганических и органических лекарственных веществ. Классификация растворителей (кислые, основные, дифференцирующие). Унификация требований.

34. Окислительно-восстановительные реакции в методах количественного определения лекарственных веществ: перманганометрия, цериметрия, иодатометрия. Прямой, обратный и косвенный варианты. Примеры.
35. Броматометрический, иодиметрический и хлорйодиметрический методы количественного определения лекарственных веществ. Прямой, обратный и косвенный варианты. Примеры.
36. Нитритометрия в фармацевтическом анализе лекарственных веществ. Реакции, лежащие в основе определения (диазотирование, С-, N- и S-нитрозирование). Способы индикации. Прямой и косвенный варианты. Преимущества и недостатки.
37. Стабильность, хранение и сроки годности лекарственных средств. Типы реакций, приводящие к изменению веществ при хранении: окисление, гидролиз, изомеризация, конденсация и т. д. Методы «ускоренного старения». Пути решения проблемы стабильности.
38. Понятие о метаболизме лекарственных веществ. Типы метаболизма лекарственных веществ. Биофармацевтический анализ. Особенности анализа лекарственных веществ и их метаболитов в биологических жидкостях. Выбор метода.
39. Радиофармацевтические препараты. Предпосылки применения радиоактивных веществ в диагностических и лечебных целях. Терминология. Особенности стандартизации и контроля качества. Радиоизотопная, радиохимическая чистота, химическая чистота. Методы анализа. Хранение.
40. Вода. Способы очистки. **Вода очищенная и вода для инъекций.** Требования к качеству в зависимости от методов получения, применения и хранения. Контроль в условиях аптеки.
41. Перекись водорода и ее свойства. **Раствор перекиси водорода, перекись магния, гидроперит.** Способы получения, выбор методов анализа. Нестойкость препаратов, выбор стабилизаторов. Внутриаптечный контроль.
42. **Натрия тиосульфат.** Предпосылки к применению. Способы получения. Физико-химические и химические свойства. Контроль качества. Хранение. **Нитрит натрия.** Предпосылки к применению. Способы получения. Физико-химические и химические свойства. Контроль качества. Хранение.
43. **Йод и его спиртовые растворы.** Источники и способы получения, особенности очистки. Контроль качества. Внутриаптечный анализ растворов йода. Применение. Значение йода как реагента в фармацевтическом анализе. **Калия и натрия йодиды.** Способы получения. Физико-химические и химические свойства. Контроль качества. Формы выпуска и применение. Хранение.
44. **Хлористоводородная кислота, калия и натрия хлориды.** Получение. Методы анализа. Применение. Хранение.

45. **Натрия фторид.** Получение. Физико-химические и химические свойства. Контроль качества. Применение. **Калия и натрия бромиды.** Получение. Физико-химические и химические свойства. Требования к качеству. Применение. Хранение.
46. **Натрия гидрокарбонат, лития карбонат.** Методы получения. Требования к качеству. Методы анализа. Хранение. Применение.
47. **Бария сульфат для рентгеноскопии.** Физико-химические и химические свойства, требования к чистоте и хранению. Контроль качества. Хранение. Применение.
48. Соединения кальция: **кальция хлорид, кальция сульфат.** Требования к качеству в связи с применением, источниками и способами получения. Устойчивость к факторам внешней среды. Условия хранения. Качественный и количественный анализ.
49. Соединения магния: **магния окись и магния сульфат.** Качественный и количественный анализ.
50. Соединения алюминия: **алюминия гидроксид, алюминия фосфат.** Требования к качеству. Качественный и количественный анализ. Применение. Хранение. Соединение висмута: **висмута нитрат основной.** Получение. Качественный и количественный анализ. Формы выпуска и применение. Хранение
51. Соединения бора: **борная кислота, натрия тетраборат.** Физические и химические свойства. Общие и частные реакции подлинности, методы количественного определения. Хранение.
52. Соединение цинка: **цинка окись, цинка сульфат.** Способы получения. Физико-химические и химические свойства. Контроль качества. Формы выпуска и применение. Хранение
53. Соединение серебра: **серебра нитрат, протаргол, колларгол.** Получение. Контроль качества. Стабильность. Хранение. Применение.
54. Соединения меди: **меди сульфат.** Получение. Физико-химические и химические свойства. Контроль качества. Применение. Хранение. Соединения железа: **железа (II) сульфат.** Получение, свойства, методы анализа и требования к качеству. Хранение. Применение. **Комплексные соединения железа.**
55. Комплексные соединения платины: **платин, цисплатин, карбоплатин и др.** Физико-химические и химические свойства. Контроль качества. Формы выпуска. Применение. Соединения гадолиния: **гадолиния гадопентетат + меглюмин (магневист).** Свойства. Контроль качества. Применение.
56. Галогенопроизводные ациклических алканов: **хлорэтил, галотан (фторотан).** Получение. Физико-химические и химические свойства. Влияние агрегатного состояния на выбор методов анализа. Контроль качества. Стабилизация и хранение.

57. Спирты и эфиры: **этиловый спирт, диэтиловый эфир (эфир медицинский и эфир для наркоза)**. Получение. Особенности анализа. Стабильность и хранение. Спирты и их эфиры: **глицерол (глицерин), нитроглицерин**. Получение. Особенности анализа и хранения.
58. Альдегиды и их производные: **раствор формальдегида, метенамин (гексаметилентетрамин), хлоралгидрат**. Получение. Свойства и методы анализа. Причины нестойкости и особенности хранения.
59. Углеводы (моно- и полисахариды): **глюкоза, сахароза, лактоза, галактоза, крахмал**. Источники получения. Требования к качеству и методы анализа. Стабилизация растворов глюкозы. Применение. Условия хранения.
60. Карбоновые кислоты и их производные: **калия ацетат, натрия цитрат, натрия вальпроат**. Получение. Методы контроля качества. Применение. Хранение. **Натрия кальция эдетат (кальций-динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, тетагин-кальций)**. Получение. Требования к качеству. Методы анализа. Применение. Хранение.
61. Карбоновые кислоты и их производные: **кальция лактат, кальция глюконат**. Получение. Физико-химические и химические свойства. Контроль качества. Формы выпуска. Применение. Хранение.
62. Лактоны ненасыщенных полигидроксикарбоновых кислот: **кислота аскорбиновая**. Способы получения. Химические свойства. Методы анализа субстанции и лекарственных форм. Стабилизация инъекционных лекарственных форм. Хранение.
63. Аминокислоты. Номенклатура. Значение стереоизомерии. Биохимические предпосылки получения лекарственных средств на основе аминокислот. Общая характеристика. Химические свойства. **Кислота глютаминовая, кислота аминокaproновая**. Контроль качества. Применение. **Кислота гамма-аминомасляная (аминалон), пирацетам (ноотропил)**. Получение. Требования к качеству и методы анализа.
64. Аминокислоты: **цистеин, ацетилцистеин, метионин, пеницилламин**. Способы получения. Кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства. Контроль качества. Формы выпуска. Применение. Хранение.
65. Аминокислоты: производные пролина – **каптоприл, эналаприл**. История создания и получение. Физико-химические и химические свойства. Требования к качеству. Методы анализа. Формы выпуска. Применение. Хранение.
66. Производные фенилаланина: **мелфалан**. Получение. Стереоизомерия. Методы анализа. Применение. Хранение. Производные дитиокарбаминной кислоты: **дисульфирам (тетурам)**. Получение. Химические свойства. Требования к качеству. Методы анализа. Применение. Хранение.
67. Терпены как лекарственные средства. Классификация. Источники получения. Значение работ отечественных ученых. Моноциклические терпены: **ментол, валидол, терпингидрат**. Получение. Особенности строения. Физико-химические и химические свойства. Методы анализа. Применение. Хранение.

68. Терпены как лекарственные средства. Классификация. Источники получения. Значение работ отечественных ученых. Бициклические терпены: **камфора, бромкамфора, сульфокамфорная кислота и ее новокаиновая соль (сульфокамфокаин)**. Получение. Требования к качеству. Методы анализа. Применение. Хранение.
69. Дитерпены: **ретинолы и их производные (витамины группы А)**. Получение. Контроль качества. Применение.
70. Статины: **ловастатин (Мевакор), симвастатин (Зокор)**. Получение. Свойства. Требования к качеству. Применение. Формы выпуска.
71. Синтетические аналоги эстрогенов нестероидной структуры: **гексэстрол (синэстрол), диэтилстильбэстрол, тамоксифен**. Биологические предпосылки получения. Синтез. Требования к качеству. Методы анализа. Формы выпуска и применение.
72. Фенолы: **фенол, тимол, резорцин**. Способы получения. Требования к качеству. Методы анализа. Применение. Стабильность.
73. Производные нафтохинонов (витамины группы К). Природные соединения: **филлохинон (витамин К₁)**. Синтетический витамин К₁ – **фитоменадион. Менадиона натрия бисульфит (викасол)**. Особенности структуры. Физико-химические и химические свойства. Требования к качеству. Методы анализа. Применение. Хранение.
74. Производные п-аминофенола: **парацетамол**. Производные м-аминофенола: **неостигмина сульфат (Прозерин)**. Метаболизм. Способы получения. Требования к качеству. Методы анализа. Формы выпуска и применение. Хранение.
75. Ароматические кислоты и их соли: **кислота бензойная, натрия бензоат, кислота салициловая, натрия салицилат**. Способы получения. Физические и химические свойства. Методы анализа. Применение. Хранение.
76. Ароматические кислоты и их производные: **ацетилсалициловая кислота, осалмид (оксафенамид)**. Получение. Методы анализа. Требования к качеству. Хранение.
77. Производные фенилпропионовой (**ибупрфен**) и фенилуксусной (**диклофенак и его соли – диклофенак натрий (ортофен)**) кислот. Методы анализа. Требования к качеству. Применение. Хранение.
78. Производные бутирофенона: **галоперидол**. Особенности строения. Физико-химические и химические свойства. Требования к качеству. Методы анализа. Применение. Хранение.
79. Эфиры п-аминобензойной кислоты: **бензокаин (анестезин), прокаина гидрохлорид (новокаин), тетракаина гидрохлорид (дикаин)**. Способы получения. Общие и частные методы анализа. Стабильность. Формы выпуска и применение. Хранение.
80. Диэтиламиноацетанилиды: **тримекаина гидрохлорид, лидокаина гидрохлорид**. Предпосылки и способы получения. Требования к качеству. Методы анализа. Применение. Хранение.

81. Производные амида п-аминобензойной кислоты: **прокаиनाмида гидрохлорид (новокаиномид), метоклопрамида гидрохлорид**. Получение. Требования к качеству. Методы анализа. Применение. Хранение.
82. Местные анестетики: **бупивакаин, артикаина гидрохлорид (ультракаин)**. Предпосылки получения. Требования к качеству. Методы анализа. Формы выпуска и применение.
83. Производные п-аминосалициловой кислоты как противотуберкулезные средства: **натрия пара-аминосалицилат**. Способы получения. Методы анализа. Требования к качеству. Применение. Хранение.
84. Производные м-аминобензойной кислоты: **кислота амидотризоевая и ее натриевая и N-метилглюкаминовая соли (триомбраст для инъекций)**. Особенности анализа. Требования к качеству. Применение.
85. Арилалкиламины: **допамин (дофамин), эфедрина гидрохлорид**. Биохимические предпосылки получения лекарственных веществ в ряду фенилалкиламинов. Получение. Требования к качеству. Методы анализа.
86. Арилалкиламины: **эпинефрин (адреналин) и норэпинефрин (норадреналин) и их соли, изопреналина гидрохлорид (изадрин)**. Биохимические предпосылки получения лекарственных веществ в ряду фенилалкиламинов. Получение. Требования к качеству. Методы анализа.
87. Арилалкиламины: **фенотерол (беротек), сальбутамол, верапамил**. Способы получения. Требования к качеству. Методы анализа. Формы выпуска и применение. Хранение.
88. Производные замещенных гидроксипропаноламинов (β -адреноблокаторы): **пропранолола гидрохлорид (анаприлин), атенолол, тимолол, флуоксетин (прозак)**. Предпосылки и способы получения. Биотрансформация. Общие и частные методы анализа. Формы выпуска и применение. Хранение.
89. Гидроксифенилалкилатические аминокислоты: **леводопа и метилдопа (метилдофа)**. Способы получения. Требования к качеству. Методы анализа. Применение. Хранение.
90. Нитрофенилалкиламины: **хлорамфеникол (левомицетин) и его эфиры (стеарат, сукцинат)**. Связь между химической структурой и антибактериальной активностью. Синтез. Методы анализа. Требования к качеству. Применение. Хранение.
91. Аминодибромфенилалкиламины: **бромгексина гидрохлорид, амброксола гидрохлорид**. Способы получения. Требования к качеству. Методы анализа. Формы выпуска и применение.
92. Йодированные производные ароматических аминокислот: **лиотиронин (трийодтиронин), левотироксин (тироксин)**. Комплексный препарат – *тиреоидин*. Способы получения. Требования к качеству. Методы анализа. Применение. Хранение.
93. Бензолсульфониламиды: **сульфаниламид (стрептоцид), сульфациламид-натрий (сульфацил-натрий)**. Предпосылки и способы получения. Требования к качеству. Общие и частные методы анализа. Применение. Хранение.

94. Бензолсульфониламиды: **сульфаметоксазол + триметоприм (котримоксазол, бисептол), сульфадиметоксин, сульфален**. Методы синтеза. Требования к качеству. Общие и частные методы анализа. Применение.
95. Бензолсульфониламиды: **фталилсульфаметизол (фталазол), салазо-пиридазин**. Способы получения. Общие и частные методы анализа. Требования к качеству. Применение. Хранение.
96. Производные амида **бензолсульфоновой кислоты: фуросемид, гидрохлортиазид (дихлортиазид, гипотиазид), буметанид (буфенокс)**. Предпосылки и способы получения. Требования к качеству. Методы анализа. Применение. Хранение.
97. Замещенные сульфонилмочевины как противодиабетические лекарственные средства: **карбутамид (букарбан), глибенкламид**. Предпосылки и способы получения. Методы анализа. Применение.
98. Замещенные сульфонилмочевины как противодиабетические лекарственные средства: **глипизид (минидаб), гликвидон (глюренорм), гликлазид (предиап)**. Предпосылки и способы получения. Требования к качеству. Методы анализа. Применение. Хранение.
99. Неароматические противодиабетические лекарственные средства – бигуанидины: **метформин**. Способы получения. Требования к качеству. Методы анализа. Применение. Хранение.
100. Производные бензолсульфохлорамида: **хлорамин Б, галазон (пантоцид)**. Способы получения. Требования к качеству. Методы анализа. Применение. Хранение.

В случае спорной оценки на экзамене студенту может быть задан вопрос по функциональному анализу лекарственных средств (см. приложение 2).

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Выберите вариант правильного ответа:

1. При добавлении к раствору лекарственного вещества раствора хлорамина в присутствии кислоты хлористоводородной и хлороформа хлороформ окрашивается в желто-бурый цвет:

- 1) натрия йодид
- 2) натрия хлорид
- 3) натрия бромид
- 4) натрия нитрит

2. Натрия тиосульфат, натрия нитрит и натрия гидрокарбонат можно дифференцировать одним реагентом:

- 1) раствор йода
- 2) раствор аммиака
- 3) калия перманганат
- 4) нитрат серебра
- 5) кислота хлористоводородная

3. Необходимым условием титрования хлоридов и бромидов методом Мора является:

- 1) кислая реакция среды
- 2) щелочная реакция среды
- 3) присутствие азотной кислоты
- 4) реакция среды должна быть близка к нейтральной

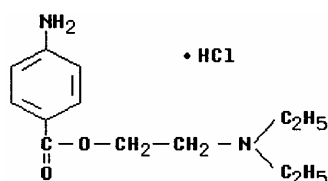
4. При создании кислой реакции среды точность количественного определения норсульфазола нитритометрическим методом:

- 1) повышается
- 2) не изменяется
- 3) снижается

5. При сплавлении со щелочью меркаптаны образует:

- 1) аминалон
- 2) метионин
- 3) кислота глутаминовая
- 4) цистеин

6. Тип реакции взаимодействия лекарственного вещества с 1 % раствором натрия нитрита в кислой среде:

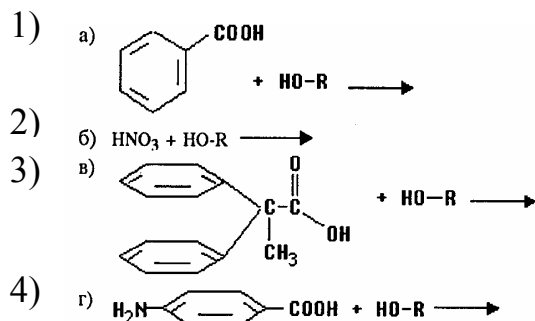


- 1) окисление
- 2) азосочетание
- 3) диазотирование
- 4) солеобразование
- 5) электрофильного замещения

7. Перечисленные условные термины обозначают растворимость веществ, **кроме**:

- 1) легко растворим
- 2) умеренно растворим
- 3) мало растворим
- 4) плохо растворим

8. Укажите фрагмент реакции этерификации для получения препаратов местноанестезирующего действия:



9. Наличие этих пар функциональных групп в молекуле придает соединению свойство амфолита:

- 1) альдегидной и кетонной
- 2) спиртового и фенольного гидроксидов
- 3) карбоксильной и аминогруппы
- 4) амидо- и имидогруппы

10. Для количественного определения лекарственных препаратов, в структуре которых имеется фенольный гидроксил, используются все методы, **кроме**:

- 1) броматометрии
- 2) хлорйодиметрии
- 3) аргентометрии
- 4) йодиметрии
- 5) спектрофотометрии в УФ-области

11. Адсорбционные индикаторы применяются в методе количественного анализа:

- 1) кислотно-основное титрование в водных средах
- 2) титрование в неводных средах
- 3) броматометрия (прямая и обратная)
- 4) аргентометрия
- 5) комплексонометрия

12. Окраска раствора в точке эквивалентности при комплексонометрическом титровании обусловлена образованием:

- 1) комплекса металла с ЭДТА
- 2) комплекса металла с индикатором
- 3) свободного индикатора
- 4) комплекса металла с буферным раствором

13. Трео- и эритростереоизомерия связана с наличием в структуре молекулы:

- 1) хирального атома углерода
- 2) циклогексенового радикала
- 3) вторичного спиртового гидроксила
- 4) нескольких хиральных атомов углерода
- 5) двух соседних хиральных атомов углерода

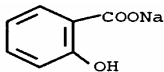
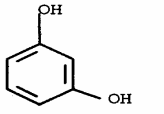
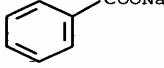
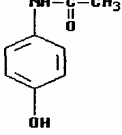
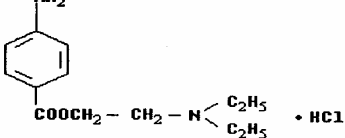
14. Общей реакцией для резорцина и норсульфазола является:

- 1) пиролиз
- 2) с раствором железа (III) хлорида
- 3) получение азокрасителя
- 4) с раствором нитрата кобальта
- 5) с раствором меди сульфата

15. Инъекционные растворы аскорбиновой кислоты стабилизируют:

- 1) натрия гидрокарбонатом натрия хлоридом
- 2) натрия хлоридом натрия метабисульфитом
- 3) натрия гидроксидом натрия метабисульфитом
- 4) натрия гидрокарбонатом и натрия метабисульфитом

16. Не взаимодействует без предварительного гидролиза с ванилином в кислой среде:

- 1) а) 
- 2) б) 
- 3) в) 
- 4) г) 
- 5) д) 

17. Молярная масса эквивалента резорцина при броматометрическом титровании равна:

- 1) 1/2 М. м. резорцина
- 2) 1/4 М. м. резорцина
- 3) 1/6 М. м. резорцина
- 4) 1/8 М. м. резорцина

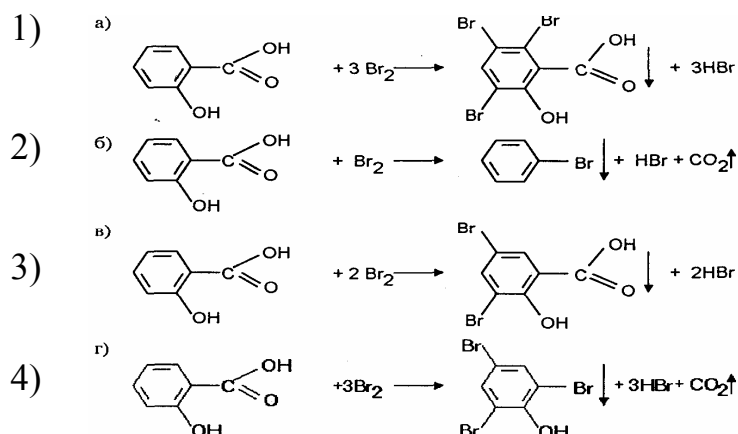
18. Укажите препарат, в котором по ГФ определяют содержание активного хлора:

- 1) хлорпропамид
- 2) глибенкламид
- 3) дихлотиазид
- 4) хлорамин Б

19. Для подтверждения подлинности формальдегида, глюкозы и аскорбиновой кислоты, обладающих восстановительными свойствами, используют:

- 1) реактив Фелинга
- 2) пикриновую кислоту
- 3) реактив Драгендорфа
- 4) салициловую кислоту
- 5) хлорид железа (III)

20. Укажите реакцию, которая правильно отражает процесс броматометрического определения салициловой кислоты



21. Молярная масса эквивалента железа (II) сульфата при его перманганатометрическом определении в таблетках, содержащих по 0,028 г железа (II) сульфата, равна:



- 1) 2 М. м.
- 2) 1/2 М. м.
- 3) 1 М. м.
- 4) 1/5 М. м.

22. Пламенем с зеленой каймой горит спиртовый раствор:

- 1) кальция хлорида
- 2) кислоты борной
- 3) натрия тетрабората
- 4) лития карбоната

23. Примеси, которые обнаруживаются в данной концентрации препарата, следует сравнивать:

- 1) с эталоном мутности
- 2) с эталонным раствором на данную примесь
- 3) с эталоном окраски
- 4) с растворителем

24. В нитритометрическом методе используют индикатор:

- 1) тропеолин 00
- 2) тимолфталейн
- 3) кристаллический фиолетовый
- 4) кальконкарбоновая кислота

25. Углеводы объединяют в себе свойства:
- 1) углерода и воды
 - 2) аминокислот и белков
 - 3) альдегидов и многоатомных спиртов
 - 4) сложных эфиров и кетонов
26. Специфическая примесь в кислоте ацетилсалициловой:
- 1) фенол
 - 2) пара-аминофенол
 - 3) салициловая кислота
 - 4) пара-аминосалициловая кислота
 - 5) пара-аминобензойная кислота
27. Особенности структуры, обуславливающие способность к гидролитическому разложению в процессе хранения камфоры:
- 1) имеются
 - 2) не имеются
28. Проводить количественное определение норсульфазола-натрия в растворе с гидрохлоридом адреналина методом нитритометрии:
- 1) целесообразно
 - 2) нецелесообразно
29. К реактивам, выявляющим способность лекарственных веществ к окислению, относятся:
- 1) FeCl_3 , $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, реактив Фелинга
 - 2) реактив Фелинга, раствор йода, AgNO_3
 - 3) AgNO_3 , FeCl_3 , реактив Драгендорфа
30. Фактор эквивалентности калия перманганата как окислителя в кислой среде равен:
- 1) 1
 - 2) $1/2$
 - 3) $1/4$
 - 4) $1/5$
 - 5) $1/6$
31. Включение в статью ГФ на глюкозу характеристики удельного показателя поглощения:
- 1) целесообразно
 - 2) нецелесообразно

32. Лекарственные средства группы сульфаниламидов не стандартизируются по показателю:

- 1) растворимость
- 2) прозрачность и цветность
- 3) удельное вращение
- 4) кислотность и щелочность

33. При растворении кислоты борной в глицерине ее кислотность:

- 1) понижается
- 2) не изменяется
- 3) повышается

34. Применение реакции образования ауринового красителя для подтверждения подлинности дихлотиазида:

- 1) целесообразно
- 2) нецелесообразно

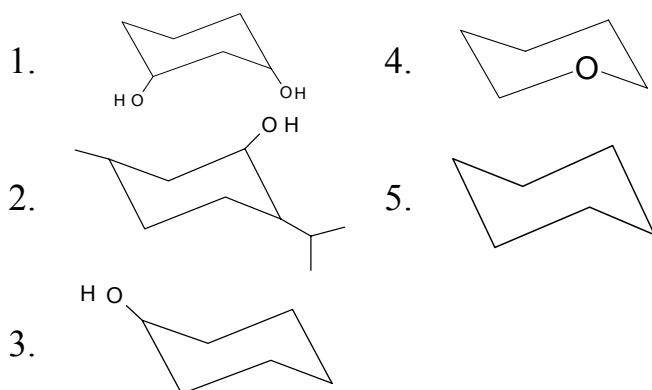
35. Общим методом количественного определения раствора пероксида водорода, натрия нитрита, железа (II) сульфата, железа восстановленного является:

- 1) ацидиметрия
- 2) алкалиметрия
- 3) рефрактометрия
- 4) комплексометрия
- 5) перманганатометрия

36. ГФ XI в качестве стабилизатора раствора пероксида водорода использует:

- 1) бензоат натрия
- 2) бензойную кислоту
- 3) натрия гидрокарбонат
- 4) раствор натрия гидроксида
- 5) хлористоводородную кислоту

37. К терпенам относится лекарственное средство:



38. Общим в строении камфоры, галоперидола и тестостерона является наличие:

- 1) кетогруппы
- 2) гидроксильных групп
- 3) α -кетольной группировки
- 4) ядра цикlopentanпергидрофенантрена
- 5) системы сопряженных двойных связей

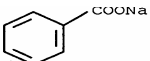
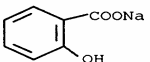
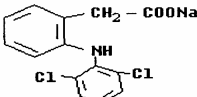
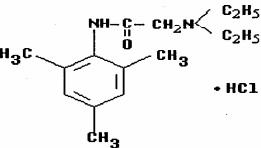
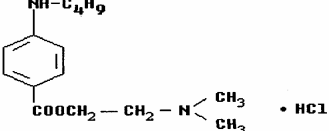
39. В химических реакциях проявляют свойства как окислителя, так и восстановителя:

- 1) калия йодид
- 2) натрия нитрит
- 3) серебра нитрат
- 4) кислота аскорбиновая
- 5) резорцин

40. Какое уравнение описывает реакцию «серебряного зеркала»?

- 1) $\text{CH}_3\text{CHO} + \text{CuO} = \text{CH}_3\text{COOH} + \text{Cu} \downarrow$
- 2) $\text{CH}_3\text{CHO} + \text{H}_2 = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$
- 3) $\text{CH}_3\text{CHO} + 2 \text{Cu}(\text{OH})_2 = \text{CH}_3\text{COOH} + \text{Cu}_2\text{O} \downarrow + 2\text{H}_2\text{O}$
- 4) $\text{CH}_3\text{CHO} + \text{Ag}_2\text{O} = \text{CH}_3\text{COOH} + 2\text{Ag} \downarrow$

41. Образует осадок при добавлении бромной воды:

- 1) а) 
- 2) б) 
- 3) в) 
- 4) г) 
- 5) д) 

42. Гидроксисовая проба может быть применена для идентификации:

- 1) тимол
- 2) прокаина гидрохлорида
- 3) натрия бензоата
- 4) резорцина

43. Метод количественного определения кислоты аскорбиновой, не основанный на реакции окисления:
- 1) йодометрия
 - 2) титрование раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия
 - 3) йодатометрия
 - 4) цериметрия
 - 5) алкалиметрия
44. Азокраситель не образуют лекарственные вещества, производные:
- 1) сульфаниламидов
 - 2) п-аминобензойной кислоты
 - 3) бензойной кислоты
 - 4) о-аминобензойной кислоты
45. Красно-оранжевый осадок с реактивом Фелинга образуют все лекарственные вещества, кроме:
- 1) хлоралгидрат
 - 2) глюкоза
 - 3) сахароза
 - 4) аскорбиновая кислота
46. Обладают свойствами восстановителей все лекарственные вещества, кроме:
- 1) глюкоза
 - 2) калия ацетат
 - 3) кальция лактат
 - 4) железо (II) сульфат
47. Специфическая примесь в новокаине:
- 1) фенол
 - 2) пара-аминофенол
 - 3) салициловая кислота
 - 4) пара-аминосалициловая кислота
 - 5) пара-аминобензойная кислота
48. Для ацетилсалициловой кислоты, анестезина, новокаина, валидола общей является реакция:
- 1) с хлорамином
 - 2) с бромной водой
 - 3) гидроксамовая реакция
 - 4) образования азокрасителя
 - 5) с хлоридом железа (III)

49. Метод броматометрии нельзя применить для количественного определения:

- 1) а)
- 2) б)
- 3) в)
- 4) г)

50. С раствором аммиака комплекс синего цвета образует:

- 1) серебра нитрат
- 2) цинка сульфат
- 3) висмута нитрат основной
- 4) меди сульфат

51. Укажите индикатор, используемый при определении галогенидов по методу Мора:

- 1) эозинат натрия
- 2) бромфеноловый синий
- 3) бихромат калия
- 4) железоммониевые квасцы
- 5) хромат калия

52. Препараты терпенов мало или очень мало растворимы в воде, кроме:

- 1) ментола
- 2) камфоры
- 3) терпингидрата
- 4) кислоты сульфокамфорной

53. Укажите реакцию, которая лежит в основе получения сульфаниламидных препаратов:

- 1) процесс сульфохлорирования

$$R-C_6H_4 + 2HOSO_2Cl \rightarrow R-C_6H_4-SO_2Cl + HCl + H_2SO_4$$
- 2) б) процесс нитрования
- 3) в) процесс галогенирования
- 4) г) процесс карбоксилирования фенолята натрия

54. Для идентификации бензойной кислоты реакцией с железа (III) хлоридом лекарственный препарат растворяют:

- 1) в воде
- 2) в 10 % растворе натрия гидроксида
- 3) в разбавленной хлористоводородной кислоте
- 4) в спирте
- 5) в 0,1 М растворе натрия гидроксида
- 6) в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты

55. Гексаметиленetetрамин и кислота ацетилсалициловая реагируют между собой с образованием окрашенного соединения в присутствии:

- 1) разбавленной хлористоводородной кислоты
- 2) раствора аммиака
- 3) концентрированной хлористоводородной кислоты
- 4) раствора натрия гидроксида
- 5) концентрированной серной кислоты

56. Нитроглицерин, анестезин, валидол имеют общую функциональную группу:

- 1) аминогруппу
- 2) нитрогруппу
- 3) метильную группу
- 4) гидроксильную
- 5) сложно-эфирную группу

57. Для количественного определения цинка оксида, висмута нитрата основного, кальция глюконата и тетурама применяется:

- 1) гравиметрия
- 2) перманганатометрия
- 3) комплексонометрия
- 4) ацидиметрия

58. При титровании 0,1 м/л раствора соляной кислоты 0,1 м/л раствором натрия гидроксида реакция среды в точке эквивалентности будет:

- 1) сильноокислая
- 2) слабоокислая
- 3) нейтральная
- 4) слабощелочная
- 5) сильнощелочная

59. С эквимольным количеством нитрита натрия в молекуле п-аминосалициловой кислоты взаимодействуют:

- 1) фенольный гидроксил
- 2) аминогруппа
- 3) карбоксильная группа
- 4) бензольное кольцо

60. В аргентометрии (метод Фаянса) в качестве индикатора используют:

- 1) эриохром-черный Т
- 2) фенолфталеин
- 3) флюоресцеин
- 4) калия хромат
- 5) титрант

61. Растворимость парацетамола в растворе NaOH обусловлена:

- 1) амидной группой
- 2) имидной группой
- 3) енольным гидроксилом
- 4) фенольным гидроксилом
- 5) карбоксильной группой

62. Для идентификации новокаина можно использовать все реактивы, кроме:

- 1) гидроксиламина гидрохлорида и хлорид железа (III)
- 2) нитрата серебра
- 3) реактива Марки
- 4) нитрита натрия в кислой среде и β-нафтола
- 5) реактива Драгендорфа

63. При неправильном хранении постепенно разлагается с образованием формальдегида:

- 1) салазопиридазин
- 2) сульфален
- 3) сульгин
- 4) стрептоцид растворимый
- 5) сульфадиметоксин

64. Укажите реакцию, по которой можно отличить левомицетина стеарат и левомицетина сукцинат, растворимый от левомицетина:

- 1) реакция образования азокрасителя
- 2) реакция образования комплексного соединения с сульфатом меди (II) в щелочной среде
- 3) реакция с нитратом серебра после минерализации
- 4) реакция образования гидроксамата железа

65. Для ацетилсалициловой кислоты, фенилсалицилата, новокаина, валидола общей является реакция:

- 1) с хлорамином
- 2) с бромной водой
- 3) гидроксамовая реакция
- 4) образования азокрасителя
- 5) с хлоридом железа (III)

66. Растворимость аскорбиновой кислоты в растворе натрия гидроксида обусловлена:

- 1) амидной группой
- 2) имидной группой
- 3) ендиольным гидроксилом
- 4) фенольным гидроксилом
- 5) карбоксильной группой

67. Метилдофа по химической структуре является:

- 1) изопропилнорадреналином
- 2) L-1-метил-β- (3, 4-диоксифенил)-аланином
- 3) L-1-амино-β- (3-оксифенил)-пропионовой кислотой

68. Амидная группа имеется в химической структуре:

- 1) тимола
- 2) адреналина
- 3) тримекаина
- 4) анестезина

69. Для количественного определения ксикаина можно использовать все методы, кроме:

- 1) алкалиметрии
- 2) аргентометрии
- 3) нитритометрии
- 4) меркуриметрии

70. При количественном определении парацетамола методом нитритометрии необходима стадия предварительного кислотного гидролиза, потому что:

- 1) в структуру парацетамола входит простая эфирная группа
- 2) гидролиз проводят для деблокирования первичной ароматической аминогруппы
- 3) в структуру парацетамола входит сложная эфирная группа
- 4) при нитритометрическом определении парацетамола гидролиз не проводят

71. При хранении формальдегида при температуре выше $+9^{\circ}\text{C}$ происходит
- 1) разложение
 - 2) образуется окрашенное соединение хиноидной структуры
 - 3) образуется осадок серого цвета
 - 4) выделяется белый осадок параформа
72. Необходимым условием титрования хлоридов и бромидов методом Фольгарда является:
- 1) уксуснокислая среда
 - 2) щелочная реакция среды
 - 3) присутствие азотной кислоты
 - 4) реакция среды должна быть близка к нейтральной
73. В аргентометрическом методе используют индикаторы:
- 1) тропеолин 00
 - 2) тимолфталейн
 - 3) метиловый оранжевый
 - 4) кристаллический фиолетовый
 - 5) нитрозо-крахмальная бумага
74. Практически не растворим в воде:
- 1) адреналина тартрат
 - 2) левомицетина стеарат
 - 3) натрия бензоат
 - 4) метенамин
75. Метод цериметрии применяют для количественного определения:
- 1) глибенкламида
 - 2) салазопиридазина
 - 3) дихлотиазида
 - 4) сульфадиметоксина
76. Примесь йодидов в препаратах «Калия бромид» и «Натрия бромид» определяют:
- 1) с нитратом серебра
 - 2) с хлорамином
 - 3) с концентрированной серной кислотой
 - 4) с хлоридом железа (III)
 - 5) с перманганатом калия

77. Изменяет внешний вид при прокаливании:
- 1) натрия хлорид
 - 2) магния оксид
 - 3) висмута нитрат основной
 - 4) натрия гидрокарбонат
78. Примесь параформа и аммиака в гексаметиленetetраамине можно обнаружить с помощью:
- 1) раствора йода
 - 2) известковой воды
 - 3) реактива Фелинга
 - 4) реактива Несслера
79. Для идентификации калия йодида можно использовать реакции:
- 1) $\text{KI} + \text{H}_2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6 \rightarrow \text{KHC}_4\text{H}_4\text{O}_6 + \text{HI}$
 - 2) $\text{KI} + \text{AgNO}_3 \rightarrow \text{KNO}_3 + \text{AgI}$
 - 3) $2\text{NaNO}_2 + 2\text{KI} + 2\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{I}_2 + 2\text{NO} + 2\text{Na}_2\text{SO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$
 - 4) $2\text{KI} + \text{Na}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6] \rightarrow \text{K}_2\text{Na}[\text{Co}(\text{NO}_2)_6] + 2\text{NaI}$
 - 5) $8\text{HI} + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow 4\text{I}_2 + \text{H}_2\text{S} + 4\text{H}_2\text{O}$
 - 6) все вышеперечисленные
80. С раствором нитрата серебра образует желтый осадок, растворимый в разведенной азотной кислоте:
- 1) тримекаина гидрохлорид
 - 2) тиамина бромид
 - 3) промедол
 - 4) кодеина фосфат
81. ГФ рекомендует открывать примесь нитратов и нитритов в воде очищенной:
- 1) по обесцвечиванию раствора перманганата калия
 - 2) по реакции с концентрированной серной кислотой
 - 3) по обесцвечиванию раствора перманганата калия в сернокислой среде
 - 4) по реакции с раствором дифениламина
 - 5) по реакции с раствором дифениламина в среде концентрированной серной кислоты
82. Отличить раствор гидрокарбоната натрия от раствора карбоната натрия можно:
- 1) по индикатору лакмусу
 - 2) по индикатору фенолфталеину
 - 3) по индикатору метиловому красному
 - 4) по реакции с минеральной кислотой

83. Лекарственное вещество, растворимое и в кислотах, и в щелочах:

- 1) цинка оксид
- 2) магния оксид
- 3) лития карбонат
- 4) меди сульфат
- 5) висмута нитрат основной

84. Примесь трех ионов (бария, кальция, бромата) в лекарственном средстве «Натрия бромид» можно обнаружить одним реактивом:

- 1) серной кислотой
- 2) раствором аммиака
- 3) оксалатом аммония
- 4) раствором натрия гидроксида
- 5) хлористоводородной кислотой

85. ГФ рекомендует раствор хлорида железа (III) как реагент при проведении общих реакций на подлинность:

- 1) бромидов
- 2) йодидов
- 3) фосфатов
- 4) карбонатов
- 5) цитратов

86. Метод ИК-спектроскопии основан на поглощении веществом теплового излучения в области:

- 1) 1–200 нм
- 2) 200–400 нм
- 3) 400–600 нм
- 4) 600–4000 см⁻¹

87. Область «отпечатков пальцев» в ИК-спектре:

- 1) 3000–1500 см⁻¹
- 2) 1500–850 см⁻¹
- 3) 1300–650 см⁻¹

88. Колебания, при которых изменяются преимущественно длины связей, называют:

- 1) деформационными
- 2) валентными
- 3) колебательными
- 4) вращательными

89. Колебания, при которых изменяются преимущественно углы связей, называют:

- 1) деформационными
- 2) валентными
- 3) колебательными
- 4) вращательными

90. Бромгексин, анестезин, новокаиनाмид имеют общую функциональную группу:

- 1) ароматическую аминогруппу
- 2) нитрогруппу
- 3) метильную группу
- 4) гидроксильную
- 5) сложно-эфирную группу

91. Кальция хлорид по своим свойствам – это:

- 1) белый мелкий легкий порошок, без запаха
- 2) бесцветные призматические выветривающиеся кристаллы
- 3) бесцветные кристаллы без запаха, горько-соленого вкуса, очень гигроскопичные, расплываются на воздухе
- 4) белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок

92. К реактивам, выявляющим способность лекарственных веществ к комплексообразованию, относятся:

- 1) FeCl_3 , $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, реактив Фелинга
- 2) реактив Фелинга, раствор йода, AgNO_3
- 3) AgNO_3 , FeCl_3 , реактив Драгендорфа

93. В ИК-спектроскопии при подготовке образцов для анализа не применяют:

- 1) этиловый спирт
- 2) нуйол
- 3) калия бромид
- 4) вазелиновое масло

94. Для идентификации третичной аминогруппы в молекуле используют все реактивы, кроме:

- 1) реактива Несслера
- 2) реактива Драгендорфа
- 3) реактива Бушарда
- 4) раствора пикриновой кислоты
- 5) реактива Майера

95. Формула расчета массовой доли лекарственного вещества:

- 1) $X \% = V \times K \times T / m$
- 2) $X \% = V \times K \times T \times 100 \% / m$
- 3) $X \% = V \times K \times T \times Q_{\text{ср}} / m$
- 4) $X \% = V \times K \times T \times V_{\text{колбы}} / (m \times V_{\text{аликвоты}})$

96. Фенолы вступают в реакцию азосочетания с солями диазония:

- 1) да
- 2) нет

97. Для подтверждения подлинности формальдегида, глюкозы и метенамина используют:

- 1) реактив Вагнера-Бушарда
- 2) пикриновую кислоту
- 3) реактив Драгендорфа
- 4) салициловую кислоту в присутствии концентрированной серной кислоты
- 5) хлорид железа (III)

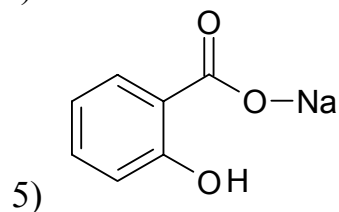
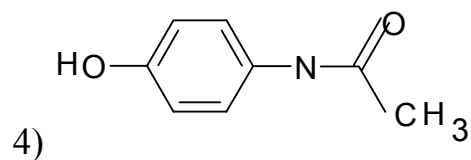
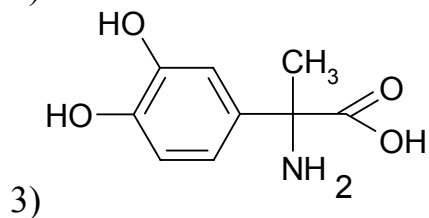
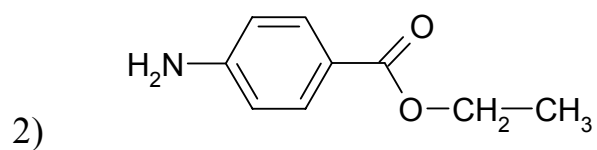
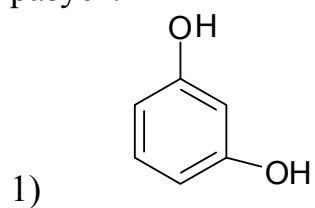
98. По реакции образования ауринового красителя идентифицируют смеси, содержащие:

- 1) метенамин + салициловая кислота
- 2) резорцин + адреналина гидрохлорид
- 3) новокаин + резорцин
- 4) кислота аскорбиновая + глюкоза
- 5) кислота салициловая + резорцин

99. Не даёт пробы Бельштейна ковалентно связанный:

- 1) хлор
- 2) бром
- 3) фтор
- 4) йод

100. Изумрудно-зеленое окрашивание с раствором хлорида железа (III) образует:



Ответы на тесты

1	3	21	3	41	2	61	4	81	5
2	5	22	2	42	2	62	3	82	2
3	4	23	2	43	5	63	4	83	1
4	1	24	1	44	3	64	4	84	1
5	2	25	3	45	3	65	3	85	2
6	3	26	3	46	2	66	3	86	4
7	4	27	2	47	5	67	2	87	3
8	4	28	2	48	3	68	3	88	2
9	3	29	2	49	2	69	3	89	1
10	3	30	4	50	4	70	2	90	1
11	4	31	2	51	5	71	4	91	3
12	3	32	3	52	4	72	3	92	3
13	5	33	3	53	1	73	5	93	1
14	3	34	1	54	5	74	2	94	1
15	4	35	5	55	5	75	3	95	2
16	4	36	1	56	5	76	4	96	1
17	3	37	2	57	3	77	3	97	4
18	4	38	1	58	3	78	4	98	1
19	1	39	2	59	2	79	6	99	3
20	4	40	4	60	3	80	4	100	3

ПЕРЕЧЕНЬ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ И УМЕНИЙ

Исходный уровень практических навыков и умений студентов-заочников после прохождения курсов органической, аналитической, физической и коллоидной химии:

1. Приготовление растворов кислот, оснований, буферных растворов и определение их концентрации, рН, а также буферной емкости с применением физико-химических методов анализа.

2. Определение различных физико-химических констант лекарственных субстанций:

- температура плавления,
- удельное вращение,
- удельный показатель поглощения,
- плотность,
- вязкость,
- показатель преломления.

3. Проведение анализа лекарственных средств с использованием методов:

- потенциометрии,
- поляриметрии,
- тензиометрии,
- спектрофотометрии,
- фотоэлектроколориметрии,
- рефрактометрии.

4. Обработка, анализ и обобщение результатов физико-химических наблюдений и измерений.

5. Отбор средней пробы, составление схемы анализа, проведение качественного и количественного анализа лекарственных веществ с использованием основных аналитических приемов и методов.

6. Выполнение исходных вычислений, итоговых расчетов с использованием статистической обработки результатов количественного анализа.

7. Умение пользоваться мерной посудой и аналитическими весами.

8. Приготовление и стандартизация титрованных растворов.

9. Оформление протоколов анализов.

10. Экспериментальное проведение качественных реакций на функциональные группы и характерные структурные фрагменты молекулы с объяснением визуально наблюдаемого результата.

11. Владение техникой лабораторного эксперимента по:

- определению температуры плавления,
- определению температуры кипения органических веществ,
- проведению различных видов перегонки (простой, с водяным паром, фракционной, в вакууме),
- проведению кристаллизации,
- проведению фильтрования.

12. Проведение синтеза по предлагаемой методике с подбором соответствующей химической посуды, ознакомлением со справочным материалом по свойствам исходных, промежуточных и конечных продуктов синтеза.

13. Выполнение хроматографии в тонких слоях сорбента для идентификации и оценки чистоты исследуемого вещества.

14. Вычисление по представленным хроматограммам, полученным методами ВЭЖХ и ГЖХ, относительного времени удерживания основных пиков анализируемой смеси, используя известное время удерживания

15. Умение проводить интерпретацию УФ-, ИК- и ЯМР-спектров органических соединений.

После окончания 4 курса студент-заочник должен овладеть следующими практическими навыками и умениями по фармацевтической химии:

1. Проводить оценку внешнего вида лекарственных средств.
2. Определять растворимость лекарственных веществ в воде, реакцию среды (рН) водных растворов лекарственных веществ в соответствии с требованиями НД.
3. Определять природу лекарственного вещества.
4. Выполнять основные операции при анализе лекарственных средств (отбор пробы, взятие навески и аликвоты, фильтрование и т. п.)
5. Проводить испытание на подлинность лекарственных веществ в соответствии с требованиями НД.
6. Определять концентрацию лекарственного вещества в растворе с применением методов:
 - титриметрического анализа
 - рефрактометрии
 - спектрофотометрии
 - поляриметрии
7. Регистрировать и интерпретировать спектры поглощения лекарственных веществ в УФ- и ИК-области.
8. Проводить испытание на чистоту лекарственных веществ. Определять содержание регламентируемых примесей и проводить испытание на другие виды примесей. Применять ТСХ.
9. Проводить определение количественного содержания лекарственного вещества в субстанции в соответствии с требованиями НД.
10. Проводить фармакопейный анализ воды очищенной.
11. Готовить реактивы и стандартные растворы в соответствии с требованиями ГФ и другой НД.

ЛИТЕРАТУРА

Основная литература

1. Беликов, В. Г. Фармацевтическая химия. В 2 частях / В. Г. Беликов. – Пятигорск, 2003. – 720 с.
2. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1. Общие методы анализа. – XI издание. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
3. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – XI издание. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
4. Лабораторные работы по фармацевтической химии / Беликов В. Г., Вергейчик Е. Н., Годяцкий В. Е. и др. – М.: Высшая школа, 1989. – 375 с.
5. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии / Аксенова Э. Н., Андрианова О. П., Арзамасцев А. П. и др. – М.: Медицина, 1995. – 320 с.
6. Фармацевтическая химия: Учебное пособие / Под ред. А. П. Арзамасцева. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 640 с.

Дополнительная литература

1. Анализ лекарственных смесей / А. П. Арзамасцев, В. М. Печенников, Г. М. Родионова и др. – М.: Компания Спутник, 2000. – 275 с.
2. Беликов, В. Г. Фармацевтическая химия / В. Г. Беликов. – М.: Высшая школа, 1985. – 768 с.
3. Дудко, В. В. Анализ лекарственных веществ по функциональным группам / В. В. Дудко, Л. А. Тихонова. – Томск: СГМУ, 2001. – 160 с.
4. Казицина, Л. А. Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в органической химии / Л. А. Казицина, Н. Б. Куплетская. – М.: МГУ, 1970. – 388 с.
5. Кулешова, М. И. Пособие по качественному анализу лекарств / М. И. Кулешова, Л. Н. Гусева, О. К. Сивицкая. – М.: Медицина, 1980. – 208 с.
6. Кулешова, М. И. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках / М. И. Кулешова, Л. Н. Гусева, О. К. Сивицкая. – М.: Медицина, 1989. – 288 с.
7. Методы анализа лекарств / Н. П. Максютин, Ф. Е. Каган, Л. А. Кириченко и др. – Киев: Здоровье, 1984. – 244 с.
8. Максютин, Н. П. Анализ фармацевтических препаратов и лекарственных форм / Н. П. Максютин, Ф. Е. Каган, Ф. А. Митченко. – Киев: Здоровье, 1976. – 305 с.
9. Максютин Н. П. Методы идентификации фармацевтических препаратов / Н. П. Максютин, Ф. Е. Каган, Ф. А. Митченко. – Киев: Здоровье, 1976. – 272 с.
10. Машковский, М. Д. Лекарства XX века / М. Д. Машковский. – М.: Новая волна, 1998. – 320 с.

11. Международная фармакопея. – Изд. 3-е. – Женева: ВОЗ, 1983 (Т. 1), 1983 (Т. 2).
12. Мелентьева, Г. А. Фармацевтическая химия / Г. А. Мелентьева. – М.: Медицина, 1976. – Т. 1,2. – 826 с.
13. Погодина, Л. И. Анализ многокомпонентных лекарственных форм / Л. И. Погодина. – Минск: Высшая школа, 1985. – 240 с.
14. Полюдек-Фабини, Р. Органический анализ / Р. Полюдек-Фабини, Т. Бейрих. – Ленинград: Химия, 1981. – 624 с.
15. Солдатенков, А. Г. Основы органической химии лекарственных веществ / А. Г. Солдатенков, Н. М. Колядина, И. В. Шендрек. – М.: Химия, 2001. – 192 с.
16. Анализ фармакопейных препаратов по функциональным группам / А. А. Цуркан, Т. Е. Гулимова и др. – М., 1991. – 68 с.
17. Фармацевтический анализ лекарственных средств / В. А. Шаповалова, В. А. Заболотный, И. Т. Делешко и др. – Харьков: ИМП Рубикон, 1995. – 400 с.
18. European Pharmacopoeia. 3rd Edn. 1997. – Strasburg, Council of Europe, 1996. – 1800 p.

Образец титульного листа контрольной работы

**Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию
Российской Федерации**

ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия»

Кафедра фармацевтической и токсикологической химии

**КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА №____
по фармацевтической химии**

**студентки IV курса ____ группы
заочного отделения фармацевтического факультета**

(Фамилия, имя, отчество)

Домашний адрес

Сдан на кафедру: « ____ » _____ 200__ г.

Проверен: « ____ » _____ 200__ г.

Оценка: _____ (подпись проверившего)

**Перечень вопросов минимального уровня знаний
по курсу фармацевтической химии
для студентов 4 курса заочного отделения
(в случае спорной оценки на экзамене)**

I. Реакции подлинности на катионы и анионы:

- калий, натрий, кальций, цинк, магний, серебро
- хлориды, бромиды, йодиды, фториды, сульфаты, нитраты, нитриты, карбонаты, фосфаты, гидрокарбонаты, ацетаты, тартраты, салицилаты, бензоаты

II. Функциональный фармацевтический анализ:

1. Реакции на спиртовый гидроксил:
 - этерификация
 - окисление
 - йодоформная проба
2. Реакции на многоатомные спирты:
 - с солями тяжелых металлов
 - периодатное окисление (р. Малопраде)
3. Реакции на фенольный гидроксил:
 - с раствором хлорида железа (III)
 - азосочетания
 - с реактивом Марки
 - индофеноловая проба (реакция окисления)
 - реакция Либермана
 - с реактивом Гиббса
 - галогенирования
4. Реакции на карбонильную группу:
 - конденсации с гидросиламином, фенилгидразином, 2, 4-динитрофенилгидразином
 - реакция Тойфеля-Тайлера с салициловым альдегидом (на метиленовую группу)
5. Реакции на альдегидную группу:
 - с реактивами Фелинга, Несслера и Толленса
 - с хромотроповой кислотой (р. Игравы)
 - с фуксинсернистой кислотой
6. Реакции на карбоксильную группу:
 - этерификация
 - с солями тяжелых металлов

7. Реакции на сложноэфирную группу:
 - гидролиз
 - гидроксамовая проба
8. Реакции на алифатическую аминогруппу:
 - гидраминное разложение
 - нингидриновая проба
 - с реактивом Инмана-Динтзиса, Цинке, Сенжера
 - с раствором нитрита натрия в кислой среде
9. Реакции на ароматическую аминогруппу:
 - диазотирования и азосочетания с фенолами и аминами (реактив Браттона-Маршала)
 - образование оснований Шиффа (с ванилином, реактивом Эрлиха)
 - лигниновая проба (реакция Овчинникова)
 - реакция образования полиметиновых красителей с фурфуролом
 - с реактивом Инмана-Динтзиса, Цинке, Сенжера
 - ацетилирование
10. Реакции на ароматическую нитрогруппу:
 - образование аци-солей
 - восстановление с последующей идентификацией
11. Реакции на иминогруппу:
 - нитрозирование
12. Реакции на имидную группу:
 - с солями тяжелых металлов
13. Реакции на третичный атом азота:
 - с общеалкалоидными осадительными реактивами
 - реакция Окумэ
14. Реакции на ковалентно связанную серу:
 - восстановительная минерализация (м. Лассеня)
 - окислительная минерализация (м. Войена)
15. Реакции на тиольную группу:
 - нитрозирование
 - с солями тяжелых металлов
 - с реактивом Элмана
16. Проба Симона
17. Методы минерализации ковалентно связанных галогенов (пр. Бельштейна и др.)

III. Методы количественного анализа лекарственных веществ.

1. Кисотно-основное титрование:

- алкалиметрия (прямая, обратная, косвенная)
- ацидиметрия (прямая, обратная, косвенная)
- неводное титрование (в ледяной уксусной кислоте, уксусном ангидриде, в ДМФА)

2. Осадительное титрование:

- аргентометрия (м. Мора, Фаянса, Фольгарда, Фольгарда в модификации Кольтгофа)
- меркуриметрия (индикаторный и безындикаторный способ)

3. Окислительно-восстановительное титрование:

- иодометрия
- йодатометрия
- йодхлорметрия
- броматометрия
- цериметрия

4. Нитритометрия.

5. Комплексонометрия.

6. Метод определения азота в органических соединениях (м. Кьельдаля).

7. Метод сжигания в колбе с кислородом (м. Шёнигера).

8. Физико-химические методы:

- фотоэлектроколориметрия
- спектрофотометрия в УФ- и видимой области спектра
- рефрактометрия
- поляриметрия
- хроматография

Отпечатано редакционно-издательским отделом
Кемеровской государственной медицинской академии

650029, Кемерово,
ул. Ворошилова, 22а.
Тел./факс. +7(3842)734856;
epd@kemsma.ru



Подписано в печать 05.04.2007.
Гарнитура таймс. Тираж 150 экз.
Формат 21×30/2 У.п.л. 6,0.
Печать трафаретная.

Требования к авторам см. на <http://www.kemsma.ru/rio/forauth.shtml>
Лицензия ЛР № 21244 от 22.09.97

