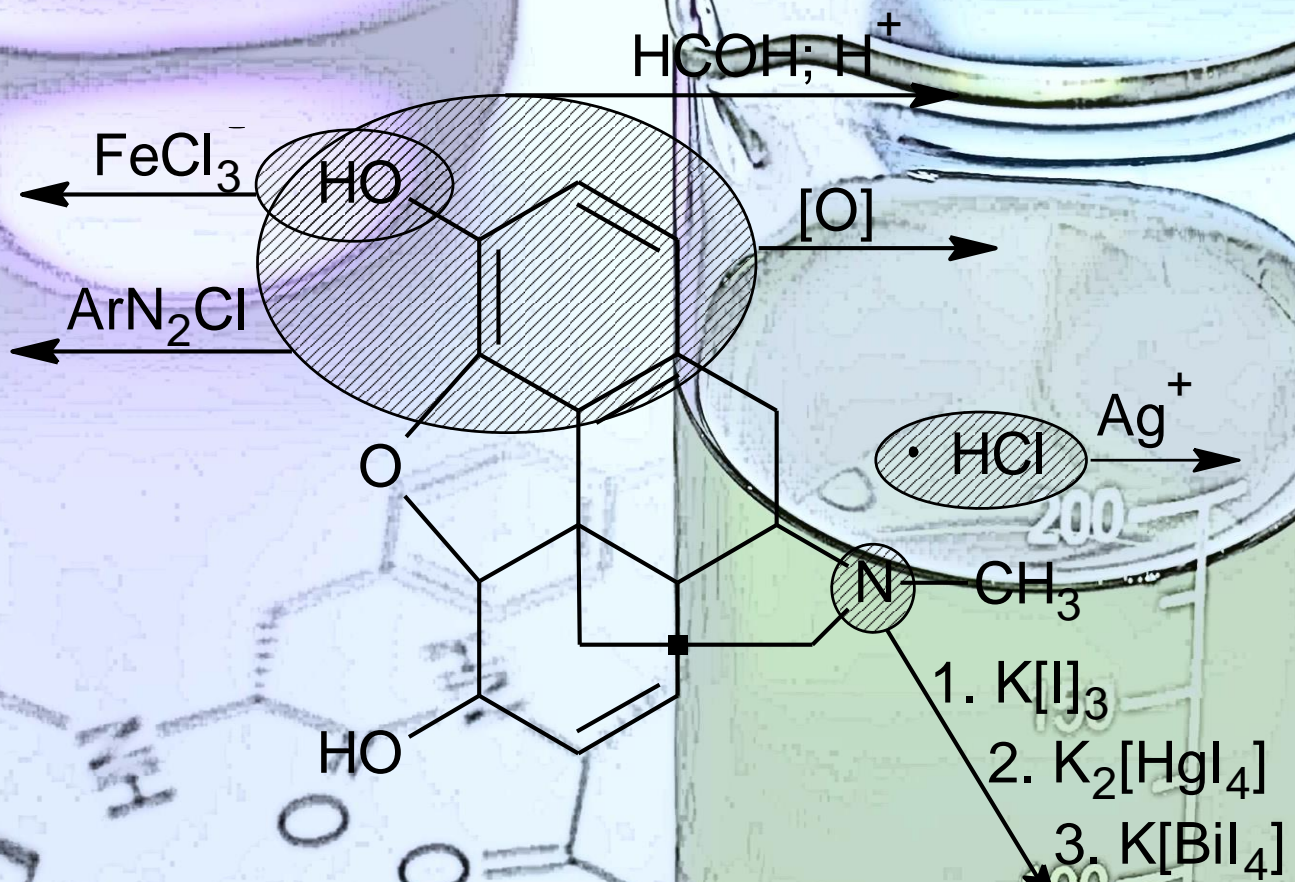


Володимир ГЕЛЬМБОЛЬДТ
Христина ГОЛУБЧИК
Іван ШИШКІН

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЗА ФАРМАКОЛОГІЧНОЮ КЛАСИФІКАЦІЄЮ.

Частина 3



Одеса – 2023

Зміст

I. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

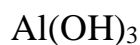
1. Засоби, що стимулюють рецептори аферентних нервових волокон	4
1.1. Антацидні, обволікаючі та в'яжучі засоби	4
1.1.1. Алюмінію гідроксид	4
1.1.2. Магнію оксид	5
1.1.3. Магнію карбонат основний	8
1.1.4. Бісмуту нітрат основний	8
1.2. Адсорбуючі засоби	11
1.2.1. Вугілля активоване	11
1.3. Відхаркувальні засоби	12
1.3.1. Терпінгідрат	12
1.3.2. Натрію бензоат	14
1.3.3. Ацетилцистеїн	15
1.4. Подразнювальні засоби	16
1.4.1. Ментол рацемічний	16
1.4.2. Валідол	19
Тестові завдання за темою	21
Ситуаційні задачі за темою	25
2. Засоби, що знижують чутливість аферентних нервових волокон. Засоби для місцевої анестезії	25
2.1. Естери п-амінобензойної кислоти	25
2.1.1. Бензокаїн	25
2.1.2. Прокаїну гідрохлорид	28
2.2. Похідні ацетаніліду	31
2.2.1. Лідокаїну гідрохлорид	31
2.3. Ариламідні піперидинкарбонових кислот	33
2.3.1. Бупівакаїну гідрохлорид	33
2.3.2. Артикаїну гідрохлорид	34
Тестові завдання за темою	37
Ситуаційні задачі за темою	41
3. Засоби, що впливають на еферентну нервову систему. Засоби, що діють на холінергічні процеси. Засоби, що діють на холінорецептори	41
3.1. Холіноміметики	41
3.1.1. Пілокарпіну гідрохлорид	41
3.2. Антихолінестеразні препарати зворотної дії	44
3.2.1. Неостигміну метилсульфат	44
3.3. Антихолінестеразні препарати незворотної дії	47
3.3.1. Армін	47
4. Засоби, що впливають на еферентну нервову систему. Засоби, що діють на холінергічні процеси. Холіноблокатори (холінолітики)	49
4.1. м-Холіноблокатори	49
4.1.1. Атропіну сульфат	49
4.1.2. Скополаміну гідробромід	52

4.1.3. Платифіліну гідротартрат	55
4.2. н-Холіноблокатори	58
4.2.1. Пахікарпіну гідรอยодид	58
Тестові завдання за темою	59
Ситуаційні задачі за темою	63
5. Засоби, що діють переважно на адренергічні процеси	64
5.1. Адреноміметики	64
5.1.1. Епінефрин (Адреналін)	64
5.1.2. Норепінефрин (Норадреналін)	67
5.1.3. Фенілефрину гідрохлорид	70
5.1.4. Ефедрину гідрохлорид	72
5.1.5. Нафазоліну нітрат	76
5.1.6. Клонідину гідрохлорид	77
5.1.7. Сальбутамол	79
5.2. Адреноблокатори (адренолітики)	82
5.2.1. Пропранололу гідрохлорид	82
5.2.2. Атенолол	84
6. Кардіотонічні засоби	85
6.1. Серцеві глікозиди	85
6.1.1. Дигоксин	85
6.2. Неглікозидні кардіотонічні засоби	87
6.2.1. Дофамін	87
6.2.2. Добутамін	88
6.2.3. Амрінон	89
Тестові завдання за темою	91
Ситуаційні задачі за темою	95
7. Антиаритмічні засоби	96
7.1. Прокаїнамідну гідрохлорид	96
7.2. Аміодарон	100
8. Засоби, що покращують кровопостачання органів і тканин	101
8.1. Нітровоазодилітатори	101
8.1.1. Гліцерину тринітрату розчин	101
8.1.2. Пентаеритритилу тетранітрат	105
8.2. Антагоністи йонів кальцію	106
8.2.1. Ніфедипін	106
8.2.2. Верапамілу гідрохлорид	108
8.2.3. Амлодипін	110
8.3. Активатори калієвих каналів	112
8.3.1. Міноксидил	112
8.3.2. Діазоксид	113
Тестові завдання за темою	114
Ситуаційні задачі за темою	118
ЛІТЕРАТУРА	119

1. Засоби, що стимулюють рецептори аферентних нервових волокон

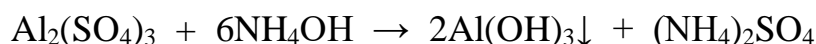
1.1. Антацидні, обволікаючі та в'язучі засоби

1.1.1. Алюмінію гідроксид

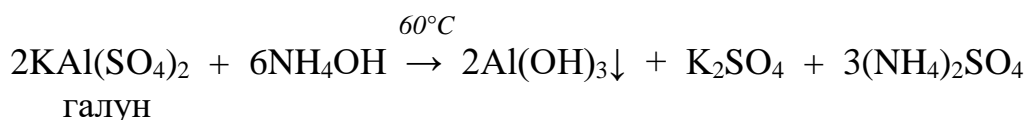


Добування:

1. Алюмінію гідроксид одержують з алюмінію сульфату дією розчину амоніаку:



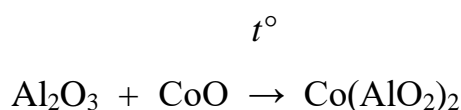
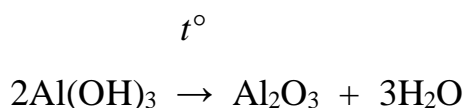
2. Другий спосіб дією амоніаку на галун:



Властивості: Білий пухкий аморфний порошок. Практично нерозчинний у воді, розчинний при нагріванні в розведених кислотах та розчинах лугів з утворенням прозорого або слабомутного розчину.

Ідентифікація:

1. Субстанція дає реакції на алюміній.
2. При прожарюванні речовини з розчином кобальту нітриту утворюється кобальту алюмінат («Тенарова синь»):

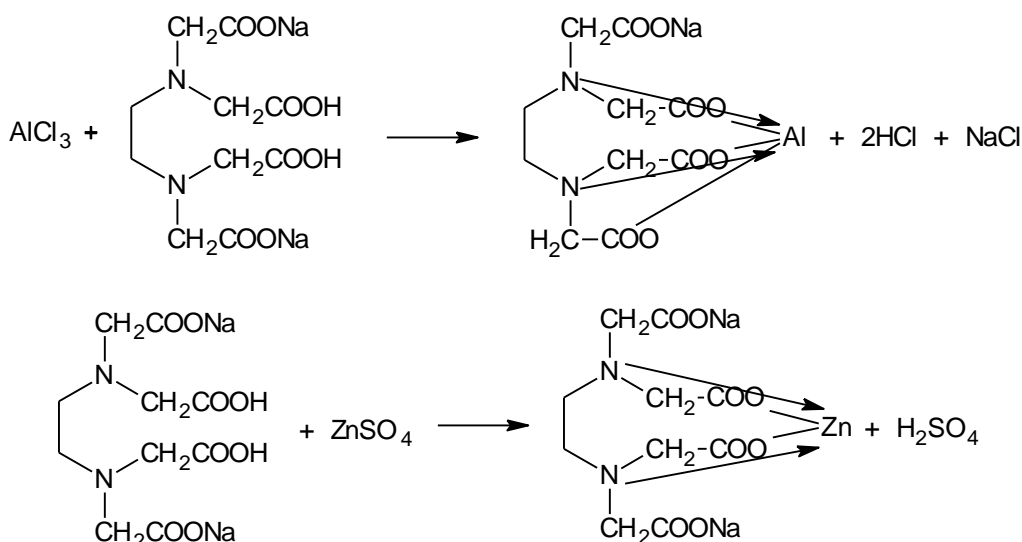
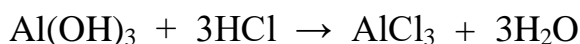


Кількісне визначення:

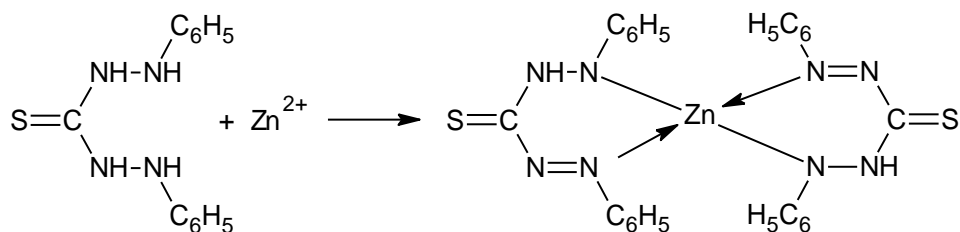
1. Гравіметрія після прожарювання субстанції у перерахунку на Al_2O_3 :



2. Комплексонометрія, зворотне титрування в присутності розчинів амонію ацетату і кислоти оцтової розведеної. Надлишок титрованого розчину натрію едетату відтитрують розчином цинку сульфату, індикатор – дитизон. (лікарську речовину попередньо розчиняють у кислоті хлористоводневій):



У точці еквівалентності:

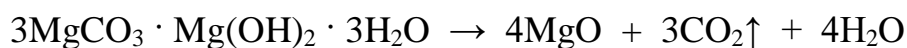


Метаболізм. Алюмінію гідроксид, практично, не метоболізується в організмі.

1.1.2. Магнію оксид



Добування. Прожарюванням магнію карбонату основного при $900 - 1000^\circ\text{C}$:



Властивості: Дрібний аморфний порошок білого кольору. Практично нерозчинний у воді, у якій виявляють лужну реакцію за фенолфталеїном. Розчиняється в розведених кислотах, у більшості випадків зі слабким виділенням бульбашок газу. На повітрі, поступово поглинаючи карбону (IV) оксид, переходить у магнію карбонат.

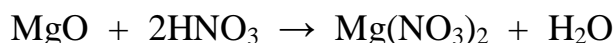
Насипний об'єм:

15,0 г магнію оксиду легкого займає об'єм близько 150 мл;

15,0 г магнію оксиду важкого займає об'єм близько 30 мл.

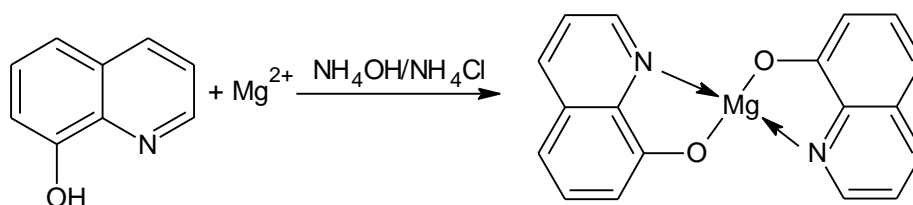
Ідентифікація.

1. Проводиться після розчинення субстанції в кислоті нітратній розведеної, надлишок якої нейтралізують натрію гідроксидом:



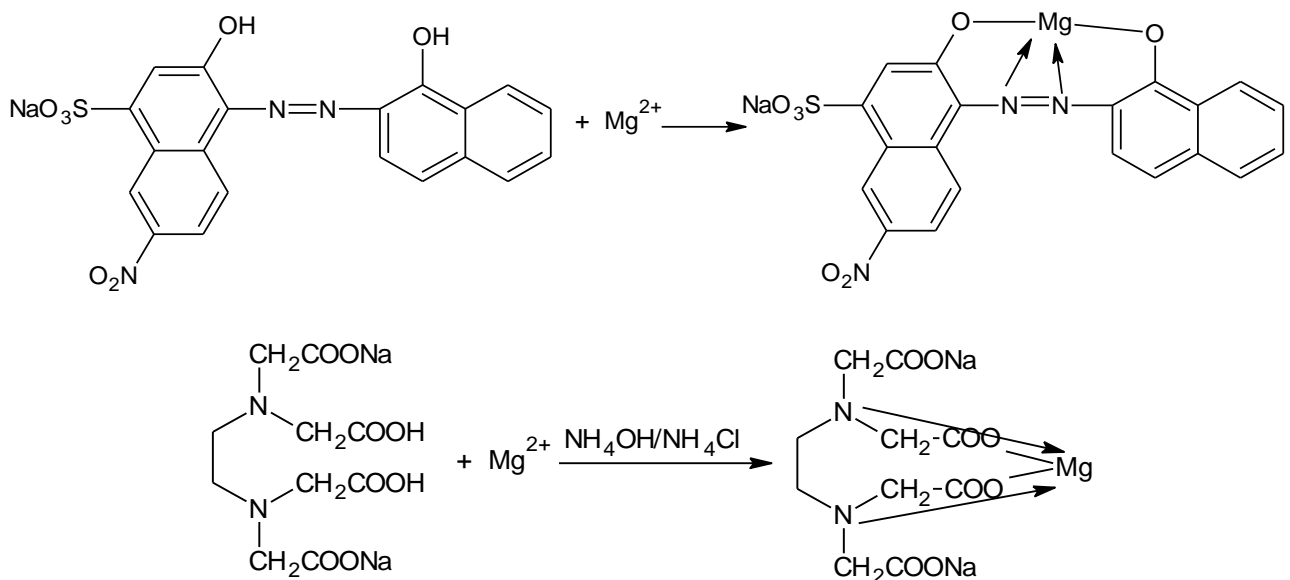
Одержаний розчин дає реакції на магній.

2. Для ідентифікації іону магнію можна використовувати реакцію визначення домішок магнію (ДФУ). Із 8-оксихіноліном у середовищі амоніачного буфера утворюється жовто-зелений кристалічний осад:

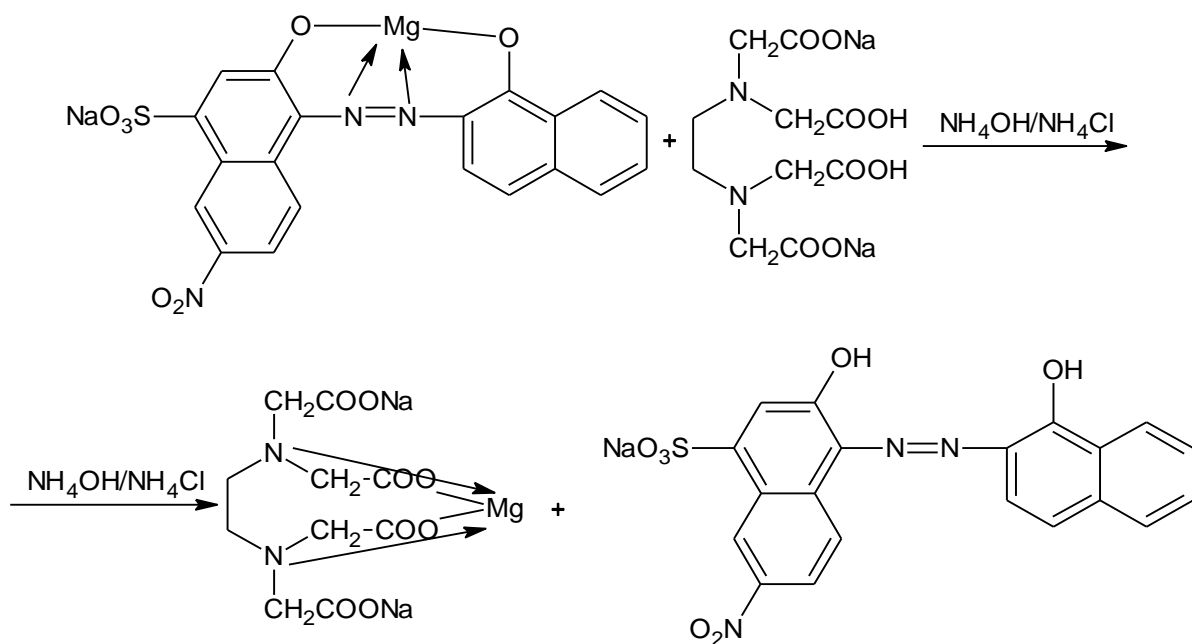


Кількісне визначення:

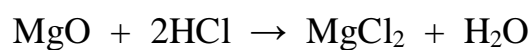
1. Комплексонометрія, пряме титрування у присутності амоніачного буферного розчину після розчинення у кислоті хлористоводневій, індикатор – протравний чорний. Перерахунок проводять на прожарену речовину:



Титрують розчином натрію едетату до переходу фіолетового забарвлення в синє:



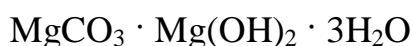
2. Ацидиметрія, зворотне титрування. Наважку магнію оксиду розчиняють у надлишку розчину кислоти хлористоводневої, який потім відтитрують розчином натрію гідроксиду в присутності метилового оранжевого:



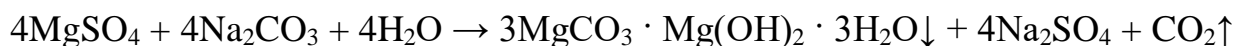
Зберігання. У добре закупореній тарі, оскільки магнію оксид взаємодіє з карбону (IV) оксидом та вологою, які містяться в повітрі, утворюючи магнію карбонат та магнію гідроксид.

Метаболізм. Магнію оксид, практично, не метоболізується в організмі.

1.1.3. Магнію карбонат основний



Добування:



Властивості: порошок білого кольору. Практично нерозчинний у воді. Розчиняється в розведених кислотах із бурхливим виділенням бульбашок газу.

Ідентифікація:

1. Субстанція дає реакції на магній.
2. Насипний об'єм:

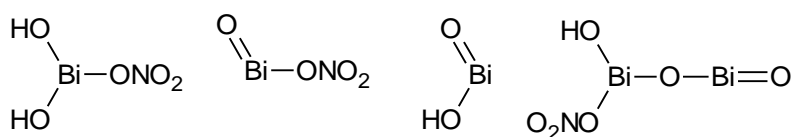
15,0 г субстанції магнію карбонату легкого має займати об'єм близько 180 мл;

15,0 г субстанції магнію карбонату важкого має займати об'єм близько 30 мл

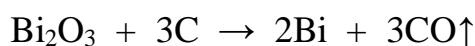
Кількісне визначення. Комплексонометрія, пряме титрування після розчинення в кислоті хлористоводневій (див. 1.1.2. Магнію оксид). Розрахунок ведуть на магнію оксид (40 – 45%).

1.1.4. Бісмуту нітрат основний

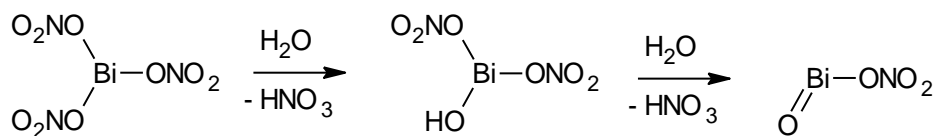
Хімічний склад бісмуту нітрату основного непостійний. Це суміш:



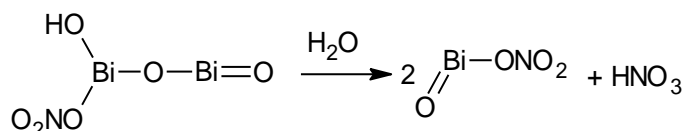
Добування:



Водні розчини бісмуту нітрату гідролізуються у киплячій воді з утворенням нерозчинної солі бісмуту нітрату основного:

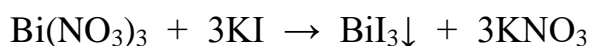


Властивості: Білий аморфний або дрібнокристалічний порошок; практично не розчинний у воді, спирті, розчинний у HCl, HNO₃. Змочений у воді порошок забарвлює синю лакмусовий папір у червоний колір (pH < 7).



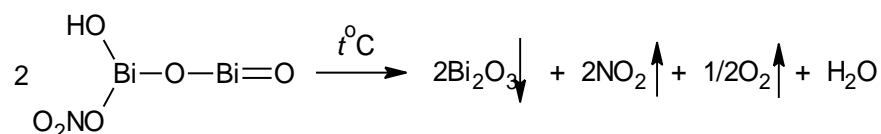
Ідентифікація:

1. Субстанція дає реакції на бісмут.
2. З розчином калію йодиду – утворюється чорний осад, розчинний у надлишку реактиву:

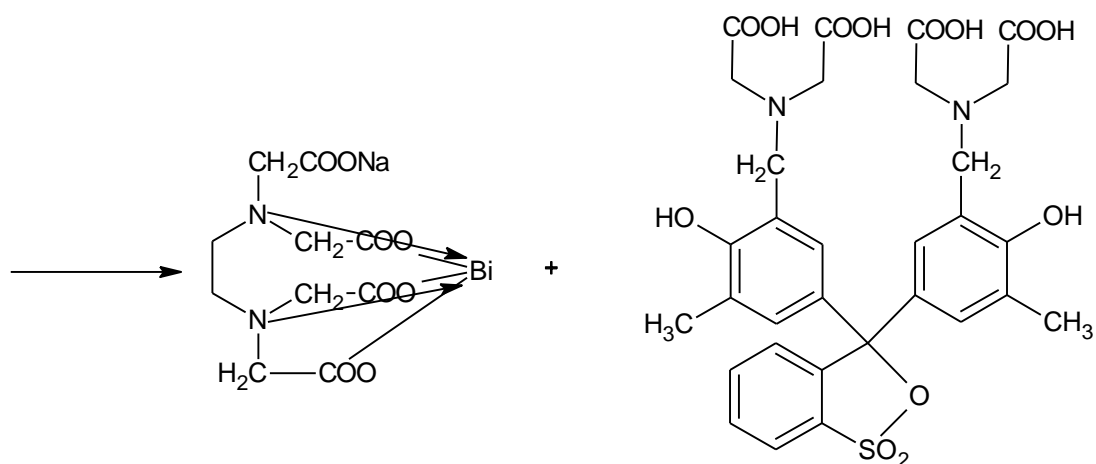
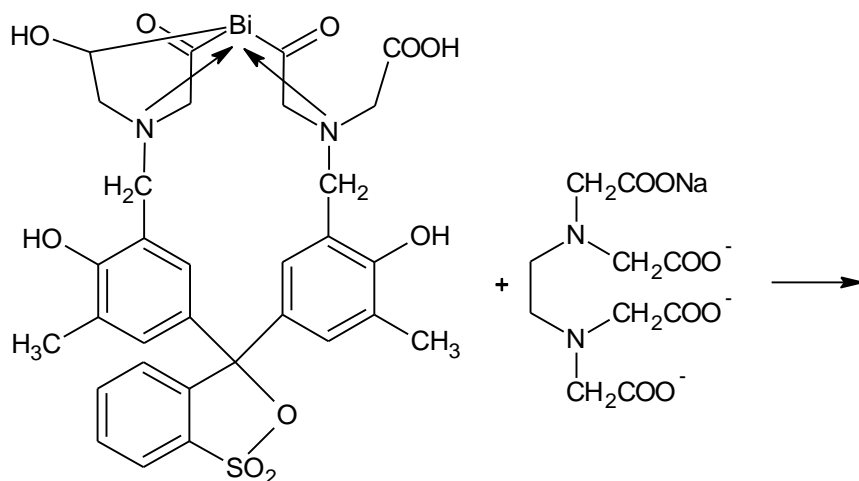
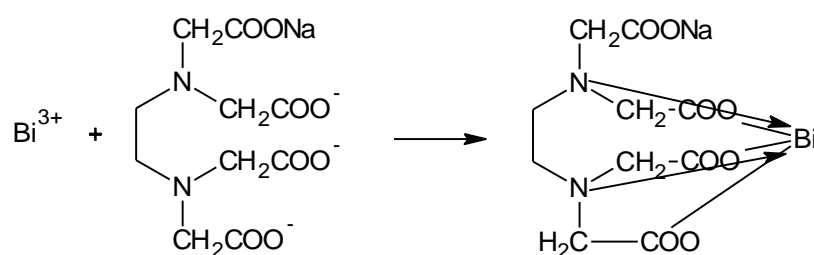
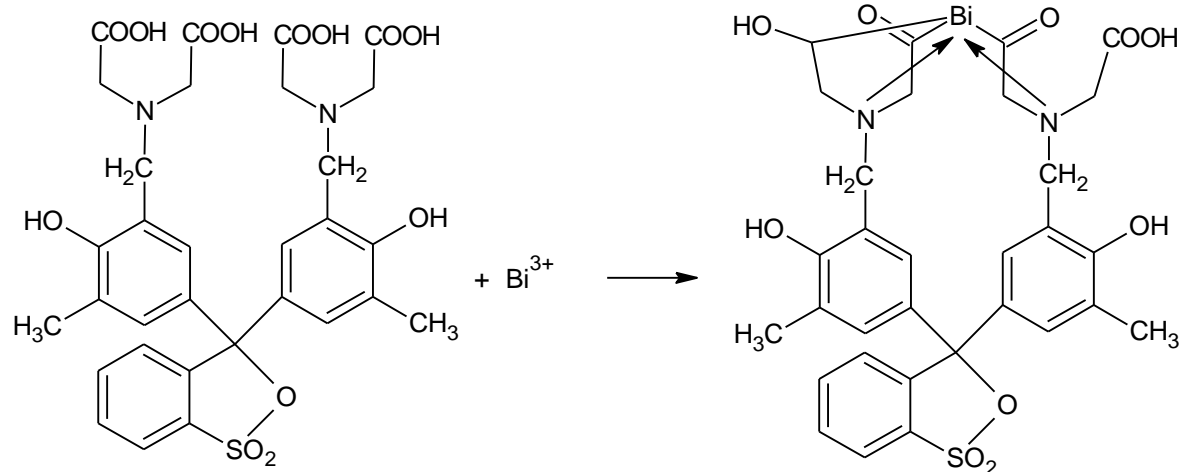


р-в Драгендорфа

3. При прожарюванні лікарської речовини утворюється жовто-бурі пари та залишок яскраво-жовтого кольору:



Кількісне визначення. Комплексонометрія, пряме титрування розчином натрію едетату, індикатор – ксиленоловий оранжевий (від червоного до жовтого), у перерахунку на бісмут:



1.2. Адсорбуючі засоби

1.2.1. Вугілля активоване

Добування. Отримують піролізом деревини листяних порід без доступу повітря. Для збільшення адсорбційної здатності вугілля обробляють перегрітою парою при 800°C. При цьому видаляються смолисті речовини. Потім проводять обробку вугілля розчинами цинку хлориду, магнію хлориду, натрію гідроксиду або кислоти фосфорної з подальшим нагріванням до 300 – 400°C. При цьому додані речовини розкладаються і відганяються, розпушуючи вугілля і збільшуючи поверхню пор. Далі вугілля ретельно промивають водою для очищення від домішок і висушують. У лікарському засобі є мікропори – видимі в мікроскоп $d = 10^{-1}$ до 10^{-3} см; ультрапори – невидимі в мікроскоп $d = 9,2 \cdot 10^{-7}$ см. Ультрапори відіграють головну роль в адсорбційних процесах. Загальна їх поверхня в 1 г активованого вугілля становить понад 1000 м².

Випробування на чистоту. Оскільки лікарський засіб застосовується у великих дозах, АНД приділяє велику увагу чистоті вугілля активованого. Регламентується вміст домішок:

- ✓ Хлоридів;
- ✓ Сульфатів;
- ✓ Важких металів;
- ✓ Феруму (II) та (III);
- ✓ Арсену.

Не повинно бути:

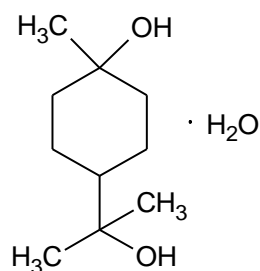
- ✓ Сульфідів;
- ✓ Цианідів.

Визначають адсорбційну здатність вугілля активованого з метиленовим синім та ступінь подрібнення.

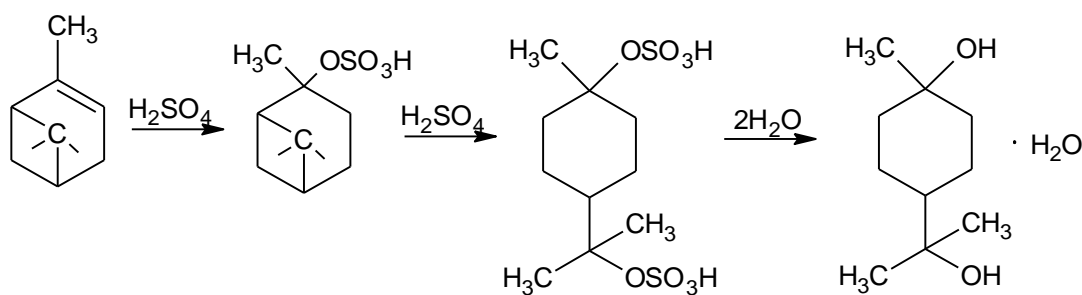
Метаболізм. Вугілля активоване не метаболізується в організмі.

1.3. Відхаркувальні засоби

1.3.1. Терпінгідрат



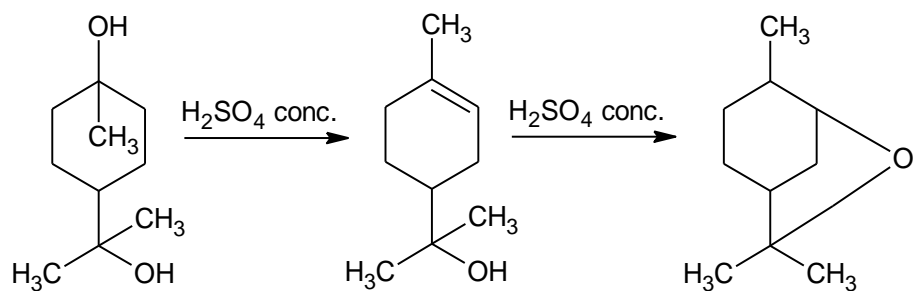
Добування. Гідратацією пінену, що міститься в піненовій фракції скипидару. Для цього скипидар змішують з тирсою і додають 25 %-ву сульфатну кислоту, залишають на холоді на 10-14 днів. Терпінгідрат випадає в осад:



Властивості: Безбарвні прозорі кристали або білий кристалічний порошок без запаху, слабо гіркий на смак. Малорозчинний у воді, хлороформі, ефірі, розчинний у спирті. Сублімується при повільному нагріванні до 100°C, утворюючи при охолодженні голчаті кристали. У сухому теплом повітрі повільно вивірюється.

Ідентифікація:

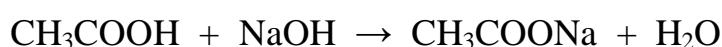
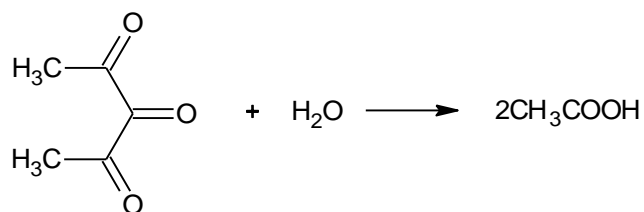
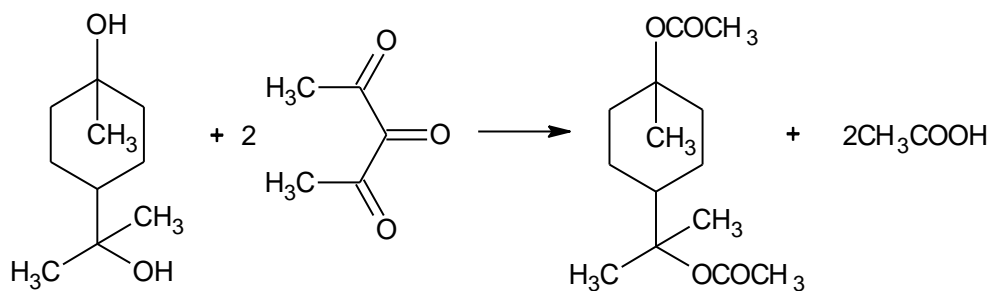
1. Температура плавлення – 115 – 117°C.
2. При додаванні до горячого розчину терпінгідрату кислоти сульфатної концентрованої рідина мутніє і набуває ароматного запаху терпінеол (бузковий запах). З надлишком кислоти сульфатної утворюється цинеол і рідина набуває евкаліптового запаху:



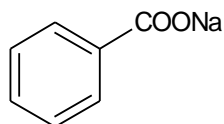
3. При випарюванні терпінгідрату досуха зі спиртовим розчином заліза (III) хлориду у фарфоровій чашці з'являється одночасно в різних місцях карміново-червоне, фіолетове, зелене забарвлення, а при додаванні до охолодженого залишку бензолу – синє.

Кількісне визначення:

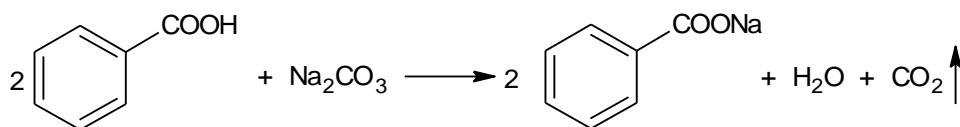
1. Колориметрія. Ґрунтується на відновленні фосфорновольфрамової кислоти.
2. Кількісний вміст терпінгідрату в таблетках визначають гравіметрично, екстрагуючи його етанолом. Етанол відганяють, залишок зважують.
3. Алкаліметрія, зворотне титрування. На першому етапі проводять аетилювання. Оцтову кислоту, яка виділяється, відтитрують натрію гідроксидом:



1.3.2. Натрію бензоат



Добування. Розчиненням кислоти бензойної в розчині натрію карбонату:



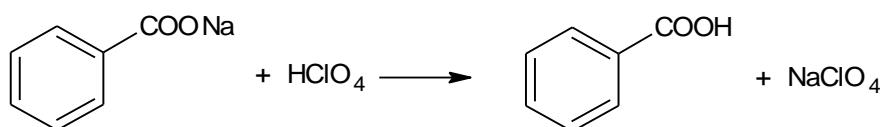
Властивості: Кристалічний або гранульований порошок чи пластівці білого кольору, слабо гігроскопічний. Легкорозчинний у воді, помірно розчинний у спирті 90 %-му.

Ідентифікація:

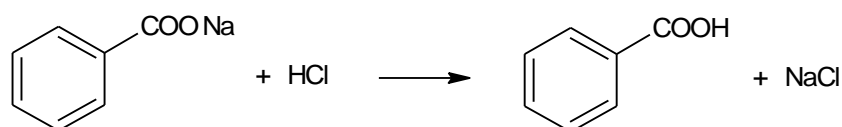
1. Субстанція дає реакції на бензоати.
2. Субстанція дає реакції на натрій.

Кількісне визначення:

1. Ацидиметрія в неводному середовищі, пряме титрування, індикатор - нафтолбензеїн:

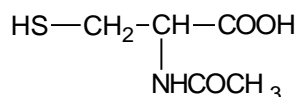


2. Ацидиметрія, пряме титрування в присутності ефіру для екстракції кислоти бензойної, яка може вплинути на рН розчину і змінювати забарвлення індикатора раніше точки еквівалентності, індикатор – суміш метилового оранжевого та метиленового синього:

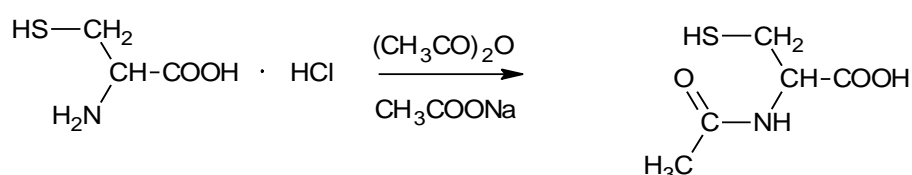


Метаболізм. Бензоат натрію добре всмоктується, через коензим А зв'язується з амінокислотою глікоколом в гіпурову кислоту і в такому вигляді виводиться через нирки.

1.3.3. Ацетилцистеїн



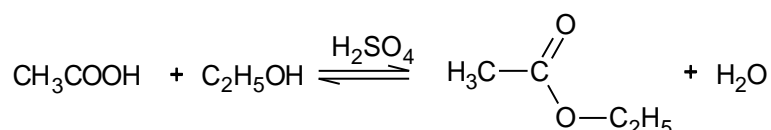
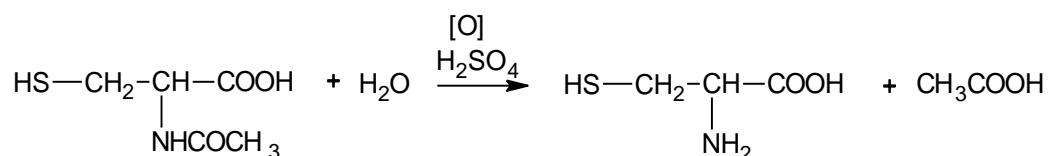
Добування. Ацетилцистеїн отримують взаємодією L-цистеїну гідрохлориду з оцтовим ангідридом у присутності ацетату натрію:



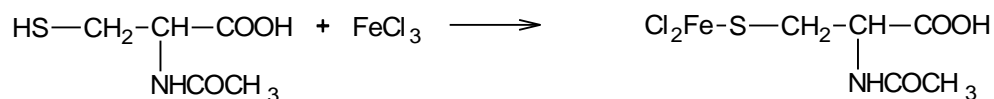
Властивості. Білий або білий зі злегка жовтуватим відтінком кристалічний порошок зі слабким специфічним запахом. Легкорозчинний в воді і спирті

Ідентифікація:

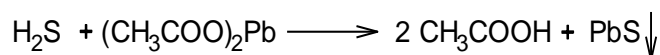
1. УФ-спектроскопія. Максимум поглинання при 233 нм.
2. Температура плавлення – 104 – 110°C.
3. Реакція на ацетил. Ацетилцистеїн кип'ятять з розчином біхромату калію в сірчаній кислоті і потім додають етанол. Визначається утворенням приємного фруктового аромату.



4. Реакції тіолової групи. З заліза (III) хлоридом утворюється синє забарвлення, яке швидко зникає.



5. При плавленні з тіоціанатом калію утворюється сірководень, який визначають за допомогою паперу, просоченого ацетатом свинцю. Утворюється чорний осад:



Кількісне визначення. Йодометрія. Речовину розчиняють у воді, додають кислоту хлористоводневу. Після охолодження в крижаній воді додають розчин йодистого калію і титрують розчином йоду. Індикатор – крохмаль.

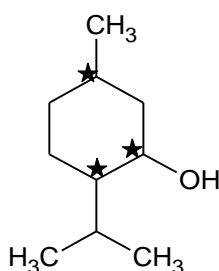


Метаболізм. Метаболізується у печінці і, можливо, у кишковій стінці. У плазмі визначається у незмінному вигляді, а також у вигляді метаболітів - N-ацетилцистеїну, N,N-діацетилцистеїну та ефіру цистеїну.

Нирковий кліренс становить 30% від загального кліренсу.

1.4. Подразнювальні засоби

1.4.1. Ментол рацемічний



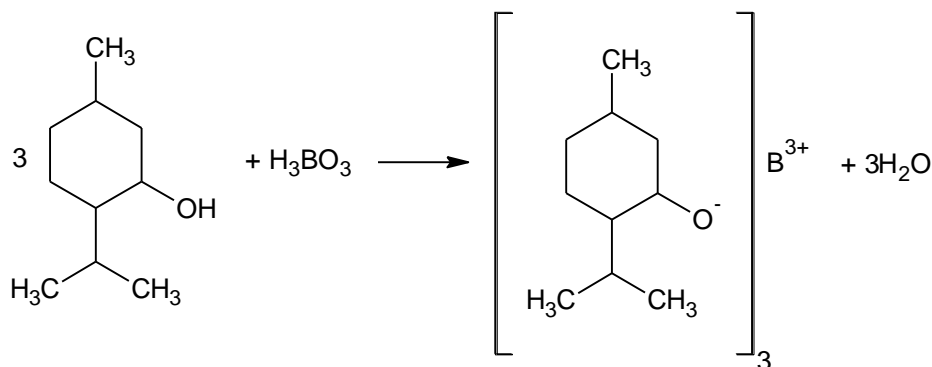
Це суміш рівних частин (1RS, 2RS, 5RS) – 5 метил-2-(1-метилетил)-циклогексанолу

Добування:

1. Метод виморожування застосовується для ефірної олії з вмістом ментолу до 80%. При фракційній перегонці м'ятної олії виділяють фракцію, яка

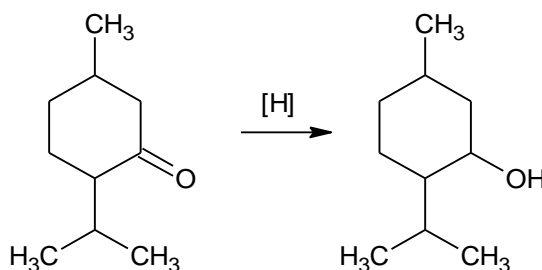
кипить при 208 – 212°C, при охолодженні її до – 20°C виділяються кристали ментолу.

- Боратний метод використовують для сортів м'ятної олії, де вміст ментолу становить 50 – 60%. Ефірну олію нагрівають з кислотою борною під зняженим тиском:

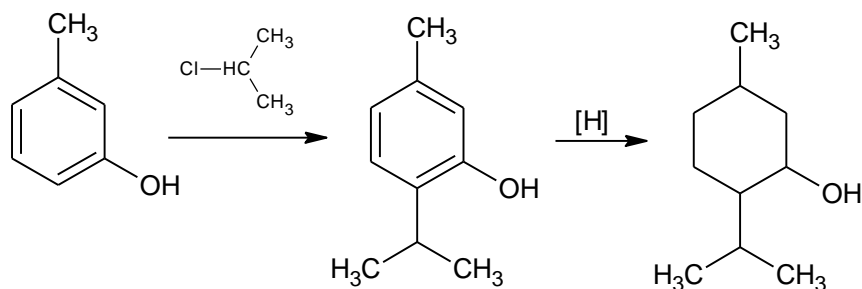


Отриманий ментоловий естер борної кислоти має високу температуру кипіння, що дозволяє відділити його від інших компонентів м'ятної олії. Потім при перегонці естеру з водяною парою в результаті гідролізу одержують ментол

- Відновлення ментолу, який міститься в м'ятній олії:



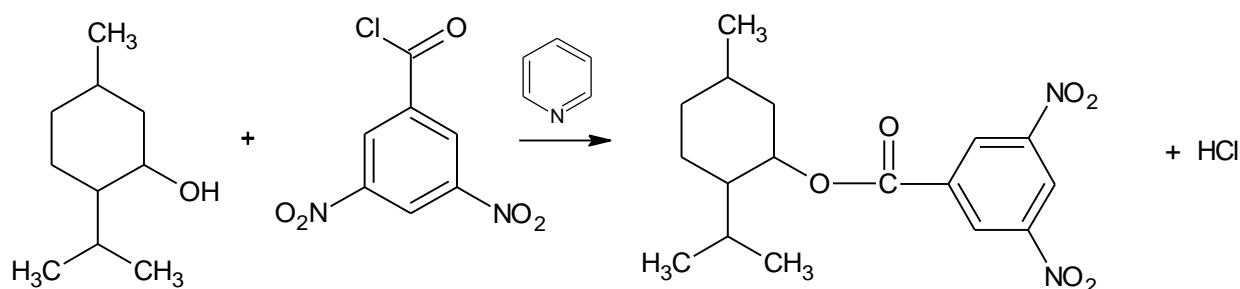
- У промисловості ментол (рацемат) отримують при взаємодії *m*-крезолу з ізопропілхлоридом з подальшим гідруванням тимолу під тиском у присутності каталізаторів:



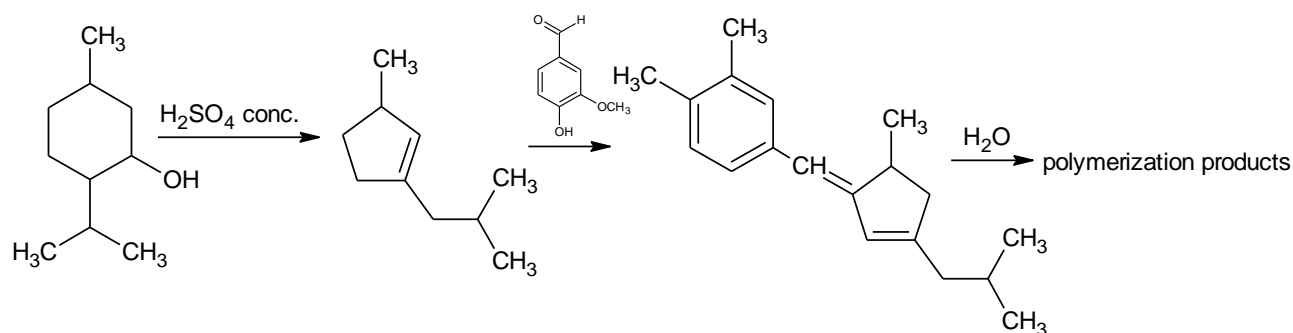
Властивості. Кристалічний порошок, сипкий або у вигляді агломератів; призматичні або голчасті безбарвні блискучі кристали з сильним запахом перцевої м'яти і прохолоджуючим смаком. Леткий при кімнатній температурі (плавиться при температурі близько 34°C), переганяється з водяною парою. Практично нерозчинний у воді, дуже легко розчинний у 96 %-му спирті, ефірі і петролейному ефірі, легко розчинний у жирних оліях і вазеліновому маслі, дуже мало розчинний у гліцерині. З камфорою, тимолом, фенолом, резорцином, хлоралгідратом утворює евтектичні суміші.

Ідентифікація:

1. ТШХ.
2. Оптичне обертання розчину – від + 0,2° до – 0,2°.
3. Газова хроматографія.
4. За реакцією утворення естеру з динітробензоїлхлоридом у присутності безводного піридину, який ідентифікують за температурою плавлення:



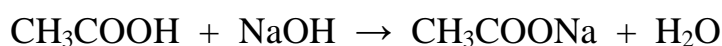
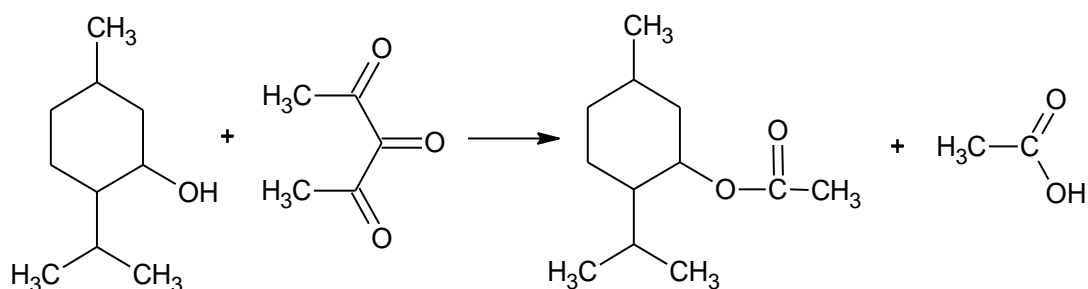
5. Нефармакопейна реакція. При дії розчину ваніліну в кислоті сульфатній концентрованій спостерігається жовте забарвлення, яке при додаванні води переходить у малиново-червоне:



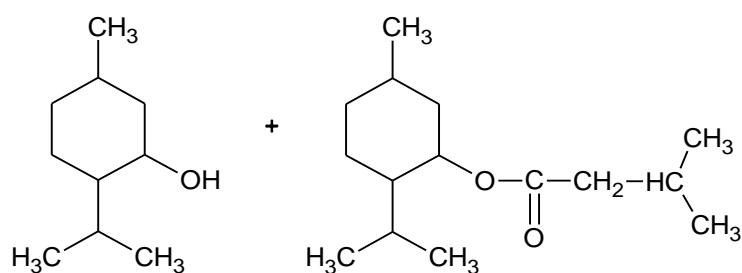
Кількісне визначення. ДФУ не вимагає проведення кількісного визначення субстанції.

Кількісний вміст ментолу можна визначити методами ацетилювання, зворотного титрування.

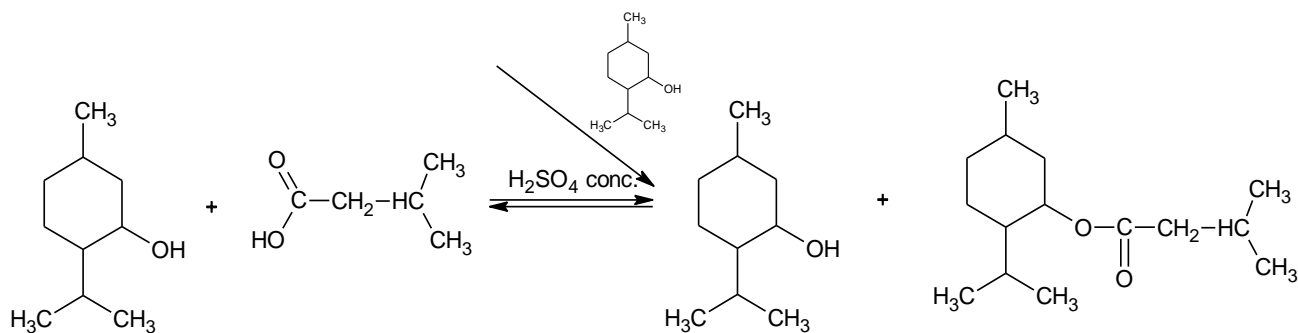
Лікарський засіб ацетилюють оцтовим ангідридом у середовищі безводного піридину (при нагріванні зі зворотним холодильником). Надлишок оцтового ангідриду розкладають водою до оцтової кислоти і титрують суму кислоти розчином натрію гідроксиду, індикатор – фенолфталеїн. Паралельно проводять контрольний дослід:



1.4.2. Валідол



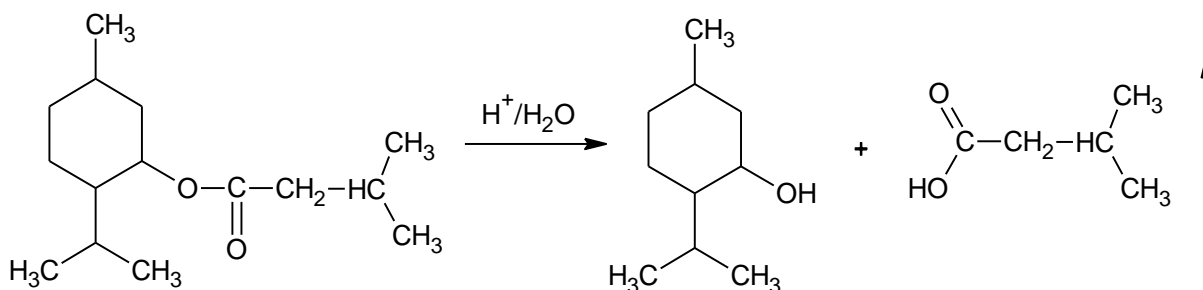
Добування. За реакцією естерифікації ментолу ізовалеріановою кислотою одержують ментилівий естер ізовалеріанової кислоти, у якому розчиняють ментол:



Властивості. Прозора масляниста рідина із запахом ментолу. Практично нерозчинний у воді, легкокорозинний у спирті.

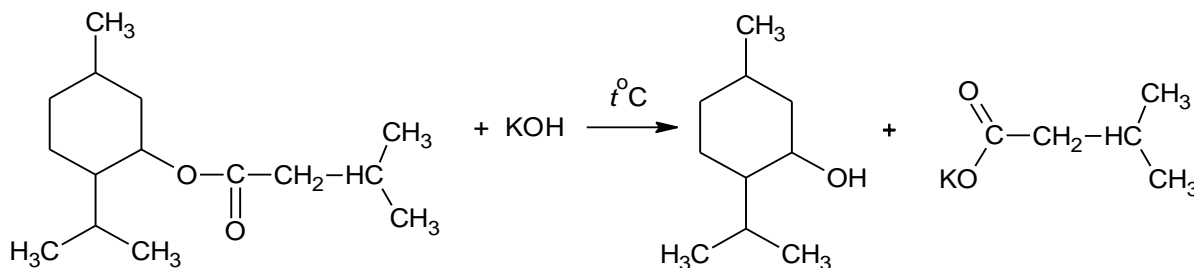
Ідентифікація:

1. Густина: 0,894 – 0,907 г/см³.
2. Кислотний гідроліз. Відчувається запах ізовалеріанової кислоти:



3. Реакція на ментол з розчином ваніліну в кислоті сульфатній концентрованій (див. 1.4.1. Ментол рацемічний. Реакція 4.).

Кількісне визначення. Алкаліметрія, зворотне титрування. Визначають вміст ментилового естеру ізовалеріанової кислоти шляхом гідролізу спиртового розчину калію гідроксиду, надлишок якого відтитрують розчином кислоти хлористоводневої, індикатор – фенолфталеїн. Паралельно проводять контрольний дослід.



Тестові завдання за темою: «Засоби, що стимулюють рецептори аферентних нервових волокон»

1. Наявність в молекулі доксицикліну гідрохлориду фенольного і спиртових гідроксилів сприяє утворенню комплексів з солями лужно-земельних і важких металів. Оберіть лікарський засіб, який небажано застосовувати одночасно з цим антибіотиком:
- A. Альмагель*
 - B. Парацетамол
 - C. Феназон
 - D. Анальгін
 - E. Фенол
2. Для визначення домішки алюмінію у лікарських сполуках провізор-аналітик проводить реакцією з:
- A. розчином гідроксихіноліну*
 - B. розчином натрію гідроксиду
 - C. розчином амоніаку
 - D. розчином натрію сульфідру
 - E. розчином натрію дигідрофосфату
3. Визначення домішки солей алюмінію в лікарських засобах проводять з розчином:
- A. 8-гідроксихіноліну*
 - B. Піридину
 - C. β -нафтолу
 - D. Етанолу
 - E. Гідроксиламіну
4. Провізор-аналітик досліджує лікарську форму, що містить магнію карбонат основний. За допомогою якого реактиву він може підтвердити наявність катіону магнію в досліджуваній лікарській формі?
- A. динатрію гідрофосфату*
 - B. натрію сульфідру
 - C. калію фероціанідру
 - D. срібла нітрату
 - E. натрію тетрафенілборату
5. Провізор-аналітик досліджує доброякісність магнію оксиду легкого відповідно до вимог ДФУ. За допомогою якого реактиву він визначив в ньому наявність домішки солей кальцію?
- A. амонію оксалату*
 - B. барію сульфату

- C. срібла нітрату
D. калію фероціаніду
E. натрію сульфід
6. На аналіз поступила субстанція магнію карбонату основного. При підкислюванні цієї лікарської речовини хлористоводневою кислотою виділяється:
- A. вуглекислий газ*
B. сірководень
C. аміак
D. кисень
E. арсин
7. В КАЛІ аналізується лікарська форма, що містить магнію карбонат основний. Який з перерахованих реактивів реагує з вищеназваною речовиною з виділенням CO_2 ?
- A. розчин кислоти хлористоводневої*
B. розчин натрію гідроксиду
C. розчин калію перманганату
D. розчин магнію сульфату
E. розчин натрію нітрату
8. Для кількісного визначення солей кальцію, магнію, цинку використовують метод:
- A. Комплексонометрії*
B. Алкаліметрії
- C. Ацидиметрії
D. Гравіметрії
E. Аргентометрії
9. Провізор-аналітик визначає наявність вісмут-іону згідно АНД. Вкажіть, який з наведених реактивів він використовує?
- A. розчин калію йодиду*
B. розчин фенолфталеїну
C. розчин натрію діетилдитіокарбамінату
D. розчин крохмалю
E. розчин диметилгліоксиму
10. Катіон вісмуту в вісмуті нітраті основному провізор-аналітик може визначити реакцією з:
- A. Тіосечовиною*
B. Калію перманганатом
C. Нітритом натрію
D. Оксалатом амонію
E. Формальдегідом
11. Провізор-аналітик проводить кількісний аналіз натрію бензоату і використовує в якості титранту розчин хлористоводневої кислоти. Назвіть цей метод кількісного визначення.
- A. Ацидиметрія*
B. Комплексометрія
C. Нітритометрія

- D. Броматометрія
E. Йодометрія
12. У ЦЗЛ проводять сертифікацію лікарського засобу відхаркувальної дії – субстанції натрію бензоат. Для ідентифікації бензоат-іону проводять реакцію з розчином:
- A. заліза (III) хлориду*
B. натрію нітриту
C. калію хлориду
D. натрію карбонату
E. амонію тіоціанату
13. У ЦЗЛ аналізують лікарський засіб відхаркувальної дії – натрію бензоат. Наявність катіону натрію ідентифікують реакцією утворення білого осаду з розчином:
- A. калію піроантимонату*
B. натрію нітриту
C. амонію оксалату
D. заліза (III) хлориду
E. цинку сульфату
14. Провізор-аналітик проводить експрес-аналіз екстемпоральної мікстури. Бензоат натрію у складі мікстури він ідентифікує реакцією з розчином:
- A. заліза (III) хлориду*
B. натрію гідрокарбонату
C. амонію оксалату
D. натрію ацетату
E. магнію сульфату
15. Проводиться експрес-аналіз рідкої лікарської форми, що містить натрію саліцилат і натрію бензоат. Для виявлення саліцилат-та бензоат-іонів при сумісній присутності необхідно використати розчин:
- A. заліза (III) хлориду*
B. калію йодиду
C. натрію нітриту
D. амонію хлориду
E. алюмінію сульфату
16. Провізор-аналітик визначає кількісного визначення відхаркувального засобу «Натрію бензоат» методом ацидиметрії. З метою усунення впливу бензойної кислоти на індикатор, титрування слід проводити в присутності:
- A. діетилового ефіру*
B. маніту
C. меркурію (II) ацетату
D. хлористоводневої кислоти
E. натрію гідроксиду
17. Кількісне визначення відхаркувального засобу «Натрію бензоат» проводять методом

ацидиметрії у неводному середовищі. Який реактив використовують як розчинник?

- A. оцтова кислота безводна*
- B. піридин
- C. бензол
- D. диметилформамід
- E. диметисульфоксид

18.Провізор-аналітик проводить аналіз субстанції натрію бензоат. Про наявність якої домішки в субстанції свідчить утворення білої опалесценції після додавання кислоти оцтової розведеної та розчину барію хлориду?

- A. Сульфатів*
- B. Цинку
- C. Фосфатів
- D. Амонію
- E. Магнію

19.Провізор-аналітик КАЛ проводить ідентифікацію лікарської речовини згідно з вимогами ДФУ. Який результат спостерігається при випробуванні на бензоати з розчином заліза (III) хлориду?

A. Утворюється блідо-жовтий осад, розчинний в ефірі*

B. Утворюється розчин синього кольору, який знебарвлюється після додавання розчину аміаку

C. Утворюється білий осад, нерозчинний у кислоті хлористоводневій розведений

D. З'являється інтенсивне синє забарвлення

E. Утворюється чорний осад, який розчиняється при додаванні розчину натрію гідроксиду розведеного

20.Провізор-аналітик проводить ідентифікацію натрію бензоату згідно ДФУ. Який осад утворюється при взаємодії з розчином заліза (III) хлориду?

A. блідо-жовтий осад*

B. червоний осад

C. білий осад

D. синій осад

E. оранжево-червоний осад

Ситуаційні задачі за темою: «Засоби, що стимулюють рецептори аферентних нервових волокон»

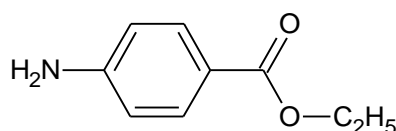
1. Визначити об'єм 0,5 М розчину хлоридної кислоти (КП = 1,0364), який буде витрачено на титрування наважки 1,4955 г натрію бензоату (М.м. 144,11), якщо його відсотковий вміст в лікарському засобі – 99,30%.
2. Визначити масу наважки магнію сульфату гептагідрату (М.м. 246,50), якщо на її титрування витрачено 23,50 мл 0,05 М розчину трилону Б (КП=1,1245). Відсотковий вміст цинку сульфату гептагідрату в лікарському засобі – 100,5%.
3. Визначити об'єм 0,05М розчину трилону Б (КП=1,1245), який буде витрачено на титрування наважки 0,3552 г магнію сульфату гептагідрату (М.м. 246,50), якщо відсотковий вміст його в лікарському засобі – 99,5%.
4. Визначити масову частку натрію бензоату (М.м. 144,11) в лікарському засобі, якщо на титрування наважки 1,5246 г витрачено 21,08 мл 0,5М розчину хлоридної кислоти (КП = 0,9884).
5. Визначити масу наважки натрію бензоату (М.м. 144,11), якщо на її титрування буде витрачено 21,05 мл 0,5М розчину хлоридної кислоти (КП = 1,2114), а його відсотковий вміст в лікарському засобі – 99,40%.

2. Засоби, що знижують чутливість аферентних нервових волокон.

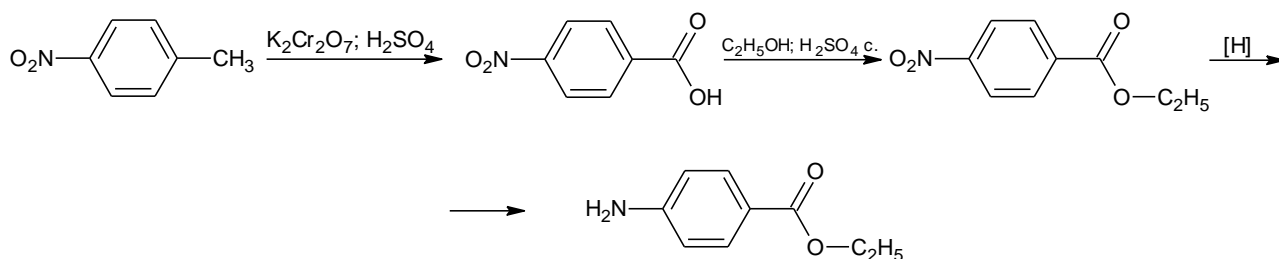
Засоби для місцевої анестезії

2.1. Естери *p*-амінобензойної кислоти

2.1.1. Бензокаїн (Анестерин)



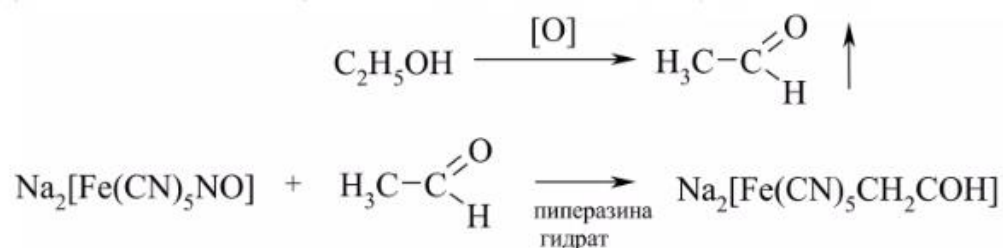
Добування. Вихідною речовиною виступає *p*-нітротолуолу, який окиснюють калію дихроматом. Отриманий продукт реакції використовують у ацилюванні етанолу. Потім відновлюють до анестезину:



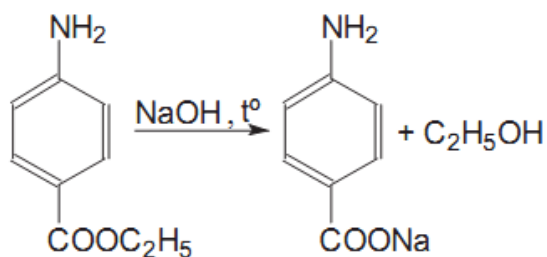
Властивості. Білий кристалічний порошок без запаху, гіркуватий на смак. Викликає на язиці почуття заніміння. Дуже мало розчинний у воді, легкорозчинний у спирті, ефірі, хлороформі, важкорозчинний у жирних оліях і кислоті хлористоводневій розведеній.

Ідентифікація:

1. ІЧ-спектроскопія в області спектру 4000-400 cm^{-1} .
2. Температура плавлення – 89-92°C.
3. Субстанція дає реакції на первинну ароматичну аміногрупу.
4. Реакція на залишок етанолу. Субстанцію окиснюють хрому (VI) оксидом та накривають пробірку папером, змоченим піперазину гідратом і натрію нітропрусидом. Спостерігається блакитне забарвлення:



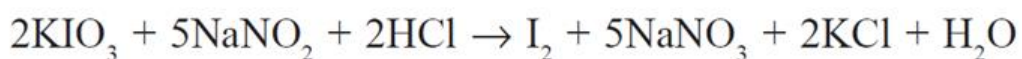
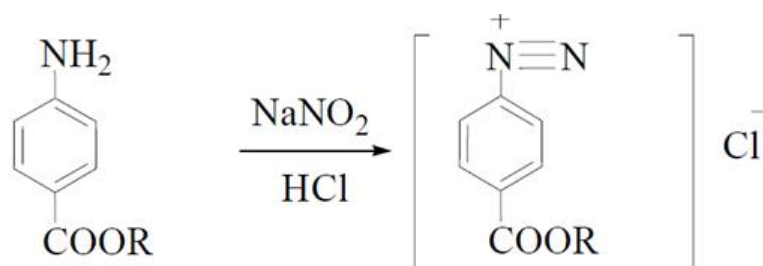
5. В результаті лужного гідролізу утворюється етанол, який можна виявити за йодоформною пробою (жовтий осад та характерний запах):



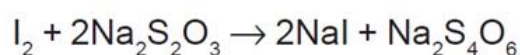
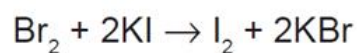
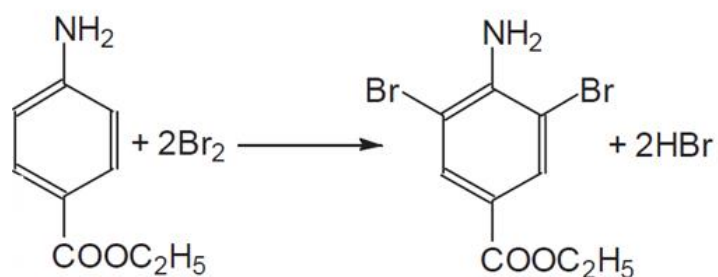
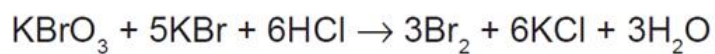
6. При окисненні субстанції розчином хлораміну в присутності кислоти хлористоводневої та ефіру – ефірний шар забарвлюється в оранжевий колір.

Кількісне визначення:

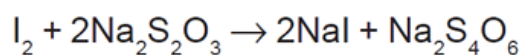
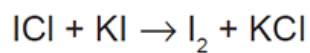
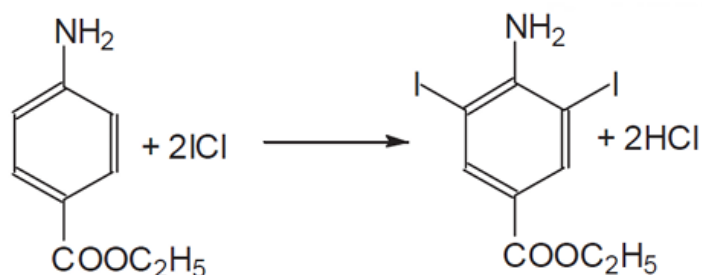
1. Нітритометрія, індикатор – йодкрохмальний папір. У разі застосування внутрішніх індикаторів використовують нейтральний червоний або тропеолін 00 у суміші з метиленовим синім:



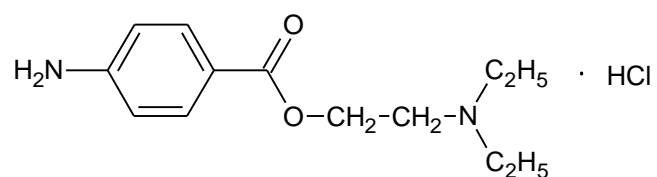
2. Броматометрія, зворотне титрування:



3. Йодхлорометрія, зворотне титрування:

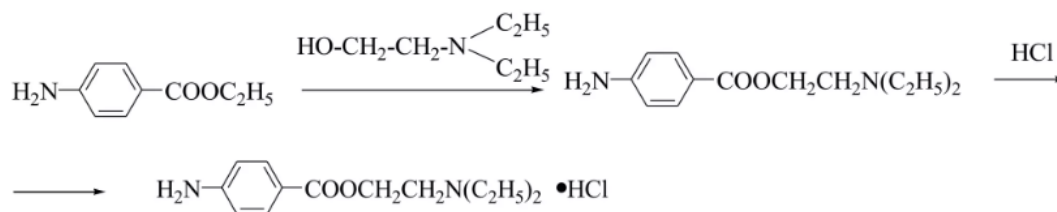


2.1.2. Прокаїну гідрохлорид (Новокаїн)

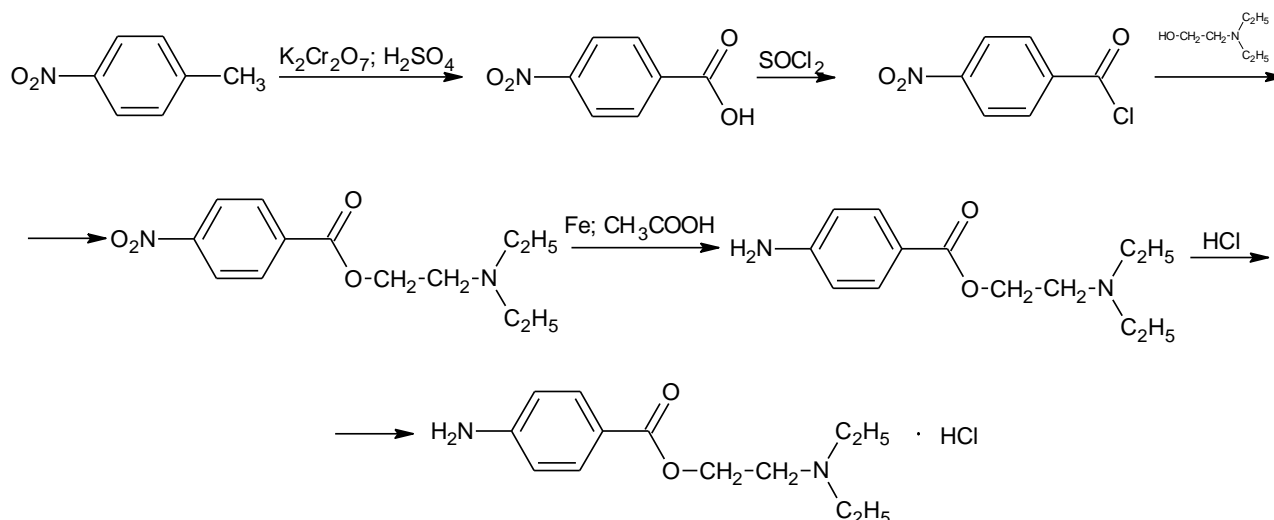


Добування:

1. Синтезують з бензокаїну переестерифікацією з β -диетиламіноетанолом в присутності натрію алкоголяту:



2. Виходячи з *p*-нітротолуолу:

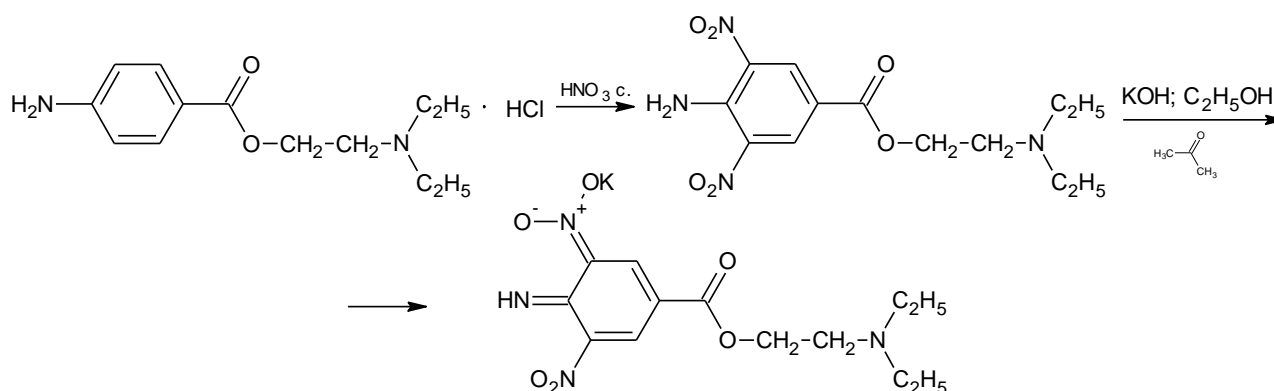


Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали. На язичі викликає почуття заніміння. Дуже легко розчинний у воді, розчинний у 96 %-му спирті, практичного нерозчинний в ефірі.

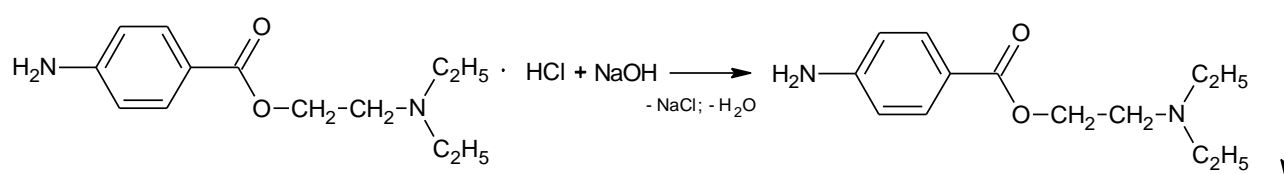
Ідентифікація:

1. Визначення температури плавлення – 154-158°C:
2. ІЧ-спектроскопія. ІЧ-спектри порівнюють з еталонами.
3. Реакція нітрування та утворення солі ортохіноїдної будови.

Спостерігається коричнево-червоне забарвлення:

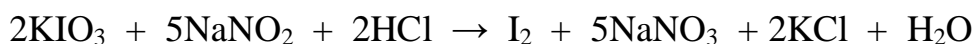
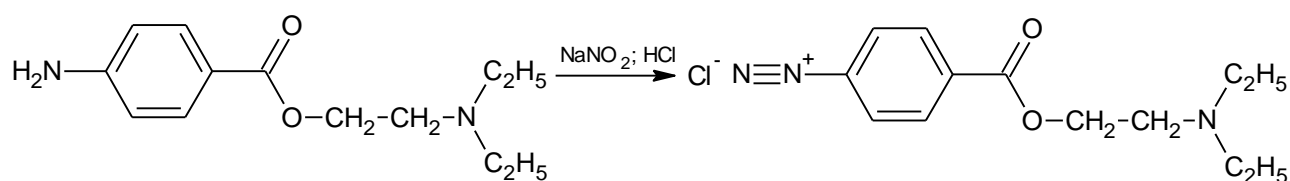


4. Реакція з розчином калію перманганату: розчин субстанції підкислюють кислотою сульфатною розведеною, збовтують і додають 1 г/л калію перманганат; забарвлення відразу зникає.
5. Субстанція дає реакції на хлориди.
6. Субстанція дає реакції на первинну ароматичну аміногрупу.
7. Реакція з розчином водню пероксидом (30 %) в присутності сульфатної кислоти. Утворюється пурпурне забарвлення.
8. Реакція лужного гідролізу. Утворюється основа прокаїну – жовтувата масляниста рідина:

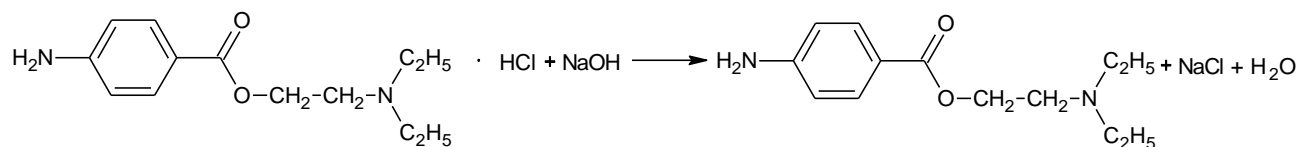


Кількісне визначення:

1. Нітритометрія, індикатор – йодкрохмальний папір. У разі застосування внутрішніх індикаторів використовують нейтральний червоний або тропеолін 00 у суміші з метиленовим синім:



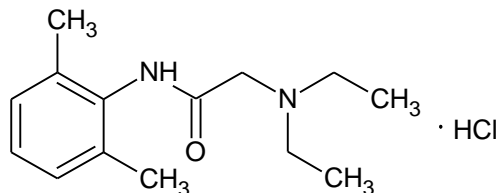
2. Алкаліметрія за зв'язаною кислотою хлористоводневою. Титрування ведуть у присутності хлороформу, який екстрагує основу, що виділяється, індикатор – фенолфталеїн:



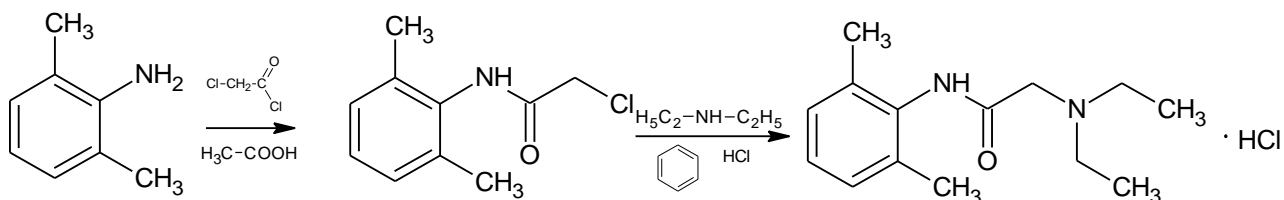
3. Аргентометрія.

2.2. Похідні ацетаніліду

2.2.1. Лідокаїну гідрохлорид



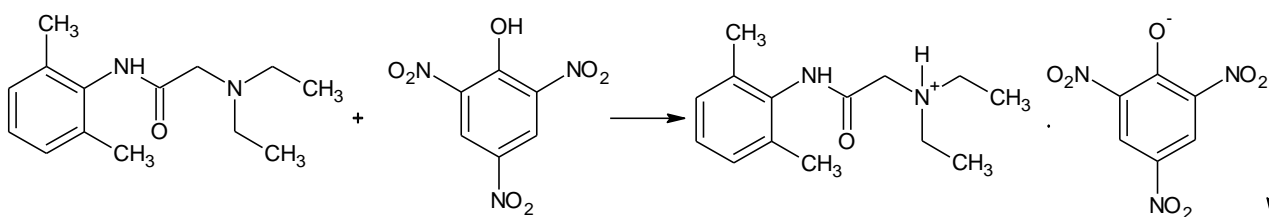
Добування. 2,6-Диметиланілін ацилюють хлорангідридом хлороцтової кислоти в оцтовокислому середовищі, каталізатор – натрію ацетат. Потім отриманий 2,6-диметилхлорацетанілід кип'яють у бензолі з діетиламіном:



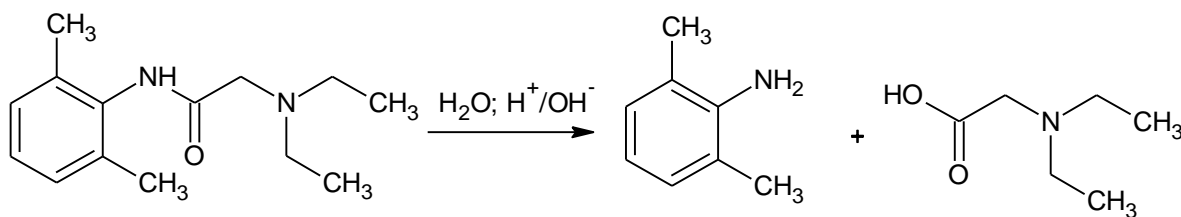
Властивості. Білий або ледь жовтуватий кристалічний порошок гіркого смаку. Легкорозчинний у воді, спирті і хлороформі, нерозчинний в ефірі.

Ідентифікація:

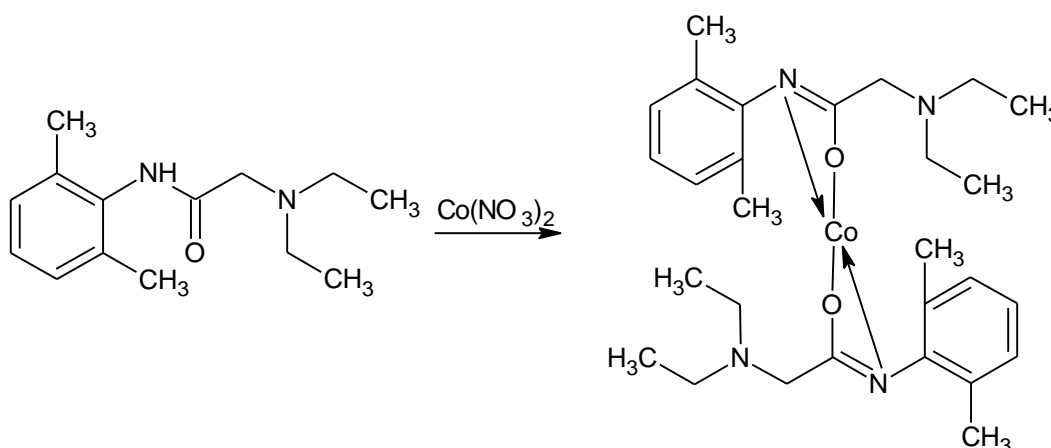
1. Температура плавлення – 74-79°C.
2. ІЧ-спектроскопія в області 4000-700см⁻¹ має ті самі полоси поглинання, що й стандартні зразки.
3. Субстанція дає реакції на хлориди.
4. Визначення температури плавлення пікрату ксикаїну – 230°C:



5. При нагріванні субстанції з розчинами лугів або кислот утворюється 2,6-диметиланілін, який дає реакцію на первинну ароматичну аміногрупу:



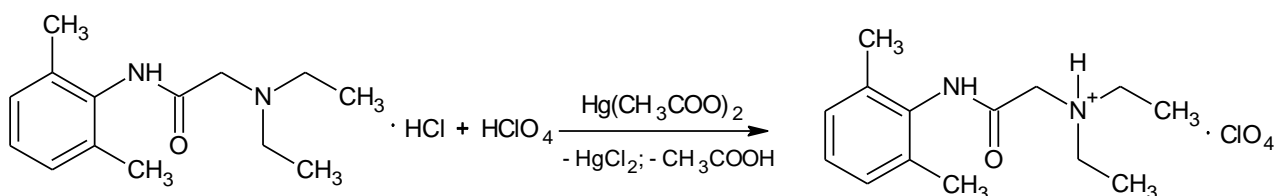
6. З кобальту нітратом утворюється сине-зелений осад:



7. При нагріванні субстанції з концентрованою нітратною кислотою утворюється 2,6-диметиланілін. Далі додають спиртовий розчин калію гідроксиду – зелене забарвлення.

Кількісне визначення:

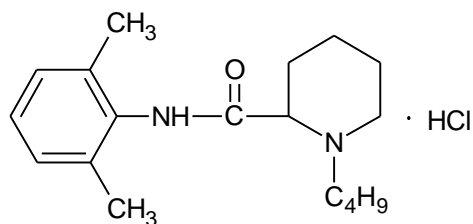
1. Ацидиметрія в неводному середовищі, пряме титрування з контрольним дослідом у присутності меркурію (II) ацетату:



2. Аргентометрія, зворотне титрування.
3. Алкаліметрія в присутності хлороформу.
4. Нітритометрія після кислотного гідролізу.

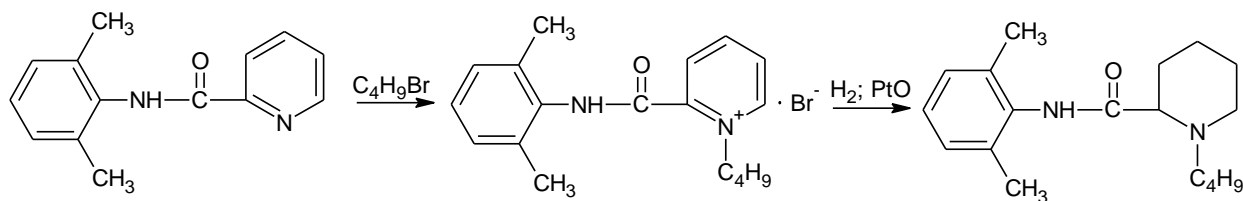
2.3. Ариламіді піперидинкарбонових кислот

2.3.1. Бупівакаїну гідрохлорид

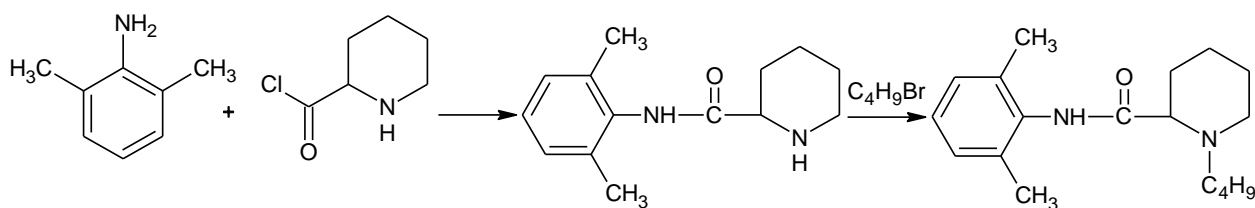


Добування:

1. Алкілювання α -піколін-2,6-ксилідину бромбутаном з одержанням відповідної солі піридину. Цю сіль відновлюють воднем у піперидинове похідне, використовуючи як каталізатор окис платини з отриманням бупівакаїну:



2. Взаємодіям хлорангідриду піперидин-2-карбонової кислоти з 2,6-диметиланіліном. Амід, що утворився, алкілюють бромбутаном:

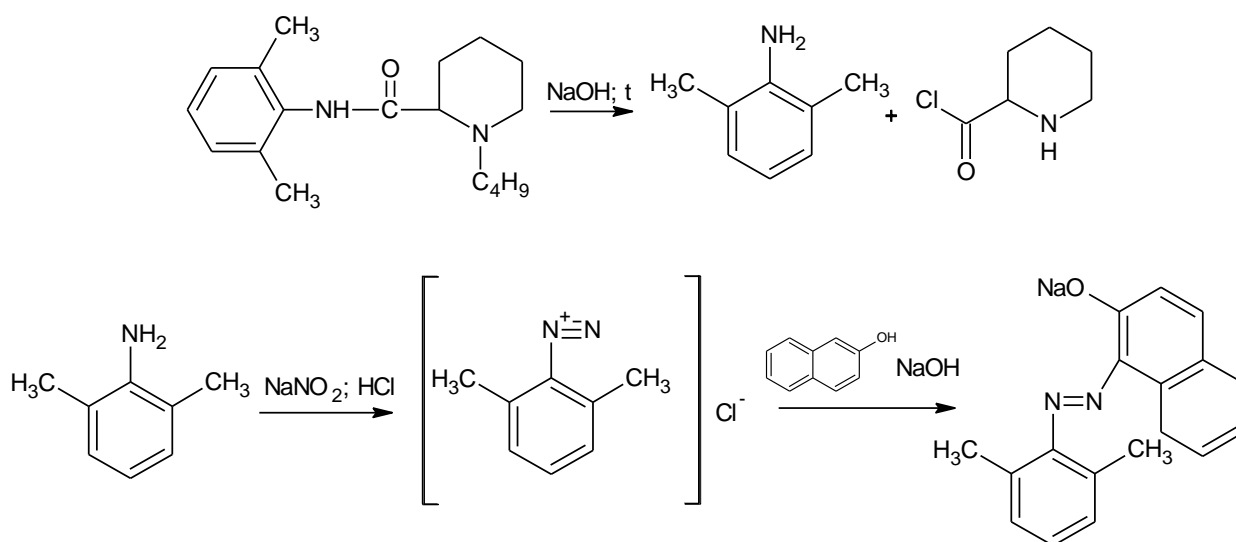


Властивості. Білий кристалічний порошок зі специфічним запахом. Легко розчинний у воді та етанолі, мало розчинний в хлороформі та ацетоні.

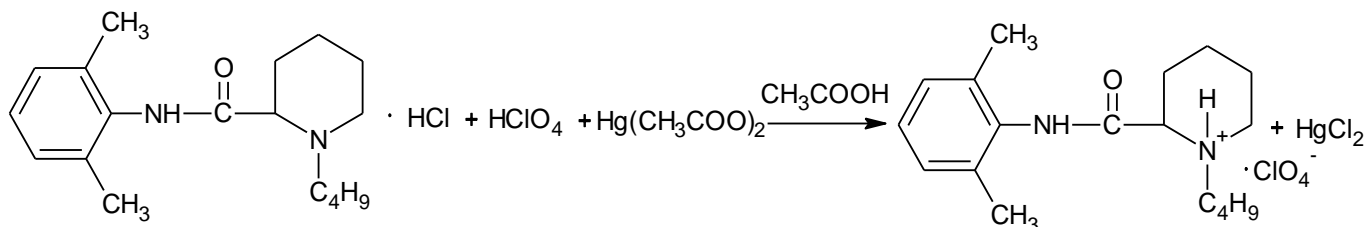
Ідентифікація:

1. Температура плавлення – 248°C.
2. ІК-спектроскопія.

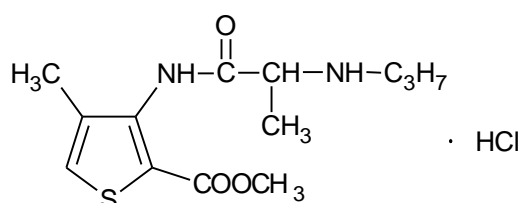
3. УФ-спектроскопія. Розчин бупівакаїну в 0.1Н розчині кислоти хлористоводневій має максимум при 271 нм.
4. ВЕРХ.
5. Субстанція дає реакції на хлориди.
6. Субстанція дає реакції із загальноалкалоїдними осадовими реактивами.
7. Після нагрівання бупівакаїну з лугами або кислотами утворюється 2,6-диметиланілін який дає реакцію діазотування з наступним азосполученням:



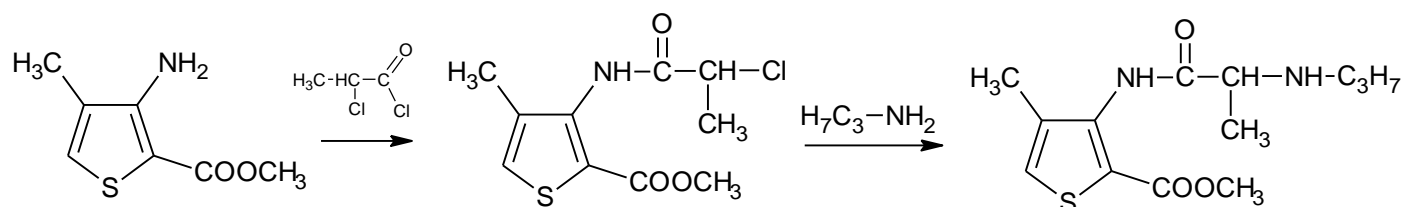
Кількісне визначення. Ацидиметрія у неводному середовищі. У середовищі крижаної оцтової кислоти у присутності ацетату ртуті (II). Індикатор – кристалічний фіолетовий:



2.3.2. Артикаїну гідрохлорид (Ульттракаїн)



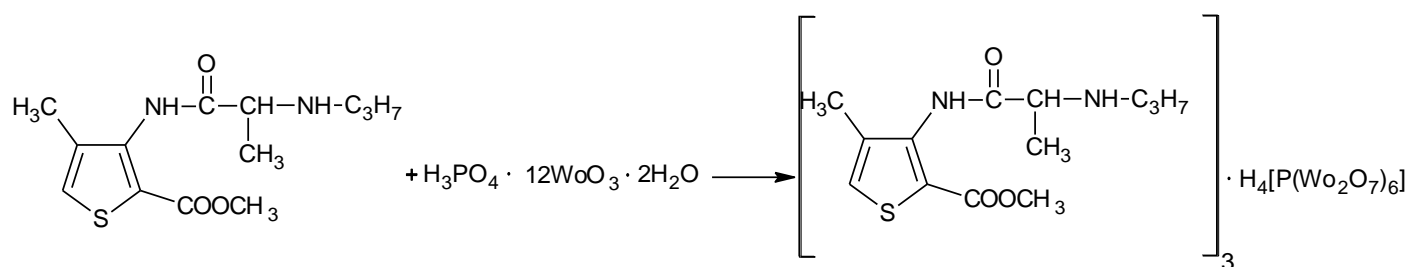
Добування. Спосіб полягає в ацилюванні 3-аміно-4-метил-2-метоксикарбонілтіофену 2-хлорпропіонілхлоридом з отриманням 3-(2-хлорпропіоніл)аміно-4-метил-2-метоксикарбонілтіофену, який потім піддається взаємодії з *n*-пропіламіном з утворенням артикаїну:



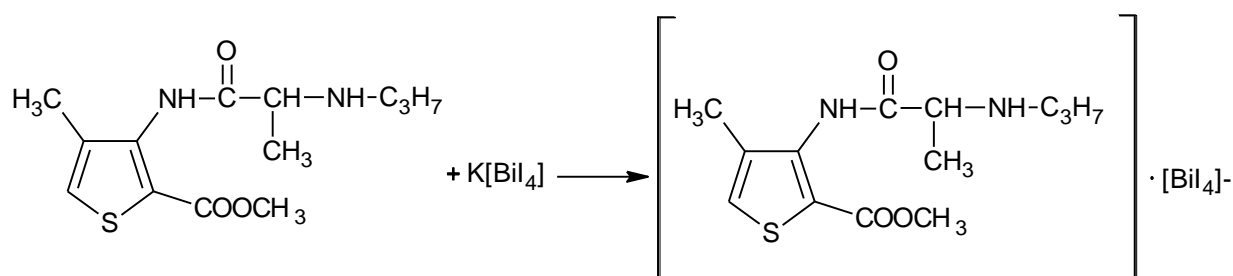
Властивості. Білий або практично білий порошок. Легко розчинний у воді та етанолі.

Ідентифікація:

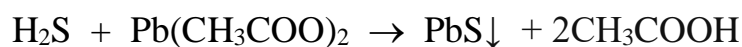
1. ТШХ.
2. ІК-спектроскопія.
3. УФ-спектроскопія.
4. Субстанція дає реакції на хлорири.
5. Субстанція дає реакції із загальноалкалоїдними осадовими реактивами.
 - a. З реактивом Шейблера (розчин фосфорновольфрамової кислоти).
Утворюється аморфний осад білого кольору:



- b. З реактивом Драгендорфа утворюється темно-червоний осад:

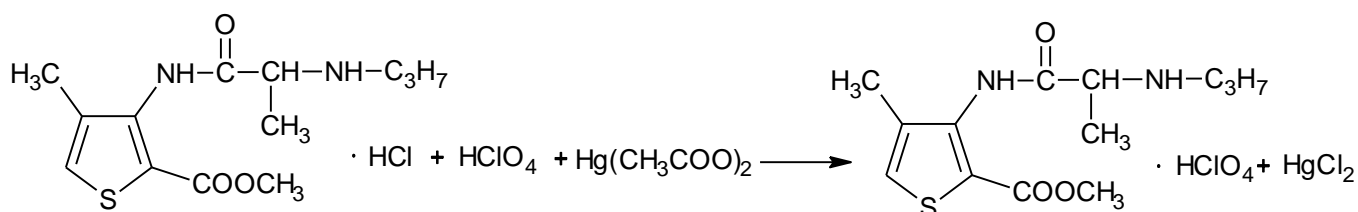


6. Визначення сірководню після мінералізації концентрованою хлороводною кислотою та металевим цинком. Пробірку накривають фільтрувальним папером, змоченим ацетатом свинцю. Спостерігається поява плями темно-коричневого кольору:

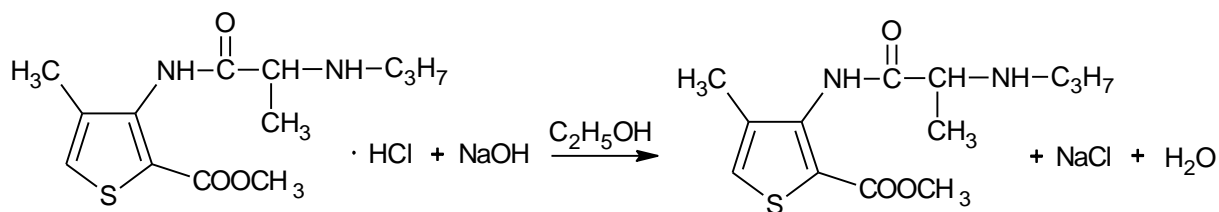


Кількісне визначення:

1. Ацидиметрія у неводному середовищі. У середовищі крижаної оцтової кислоти у присутності ацетату ртуті (II). Індикатор – кристалічний фіолетовий.



2. Алкаліметрія у неводному середовищі. У суміші хлороводною кислоти та етилового спирту. Кінцеву точку титрування визначають потенціометрично.



Метаболізм. Амідна структура артикаїну подібна до структури інших місцевих анестетиків, але його молекулярна структура відрізняється наявністю тіофенового кільця замість бензольного кільця. Артикаїн є винятковим, оскільки він містить додаткову ефірну групу, яка метаболізується естеразами в крові і тканині. Елімінація артикаїну експоненціальна з періодом напіввиведення 20 хвилин. Оскільки артикаїн дуже швидко гідролізується в крові, видається, що ризик системної інтоксикації нижчий, ніж при застосуванні інших анестетиків, особливо при повторному введенні.

Тестові завдання за темою: «Засоби, що знижують чутливість аферентних нервових волокон. Засоби для місцевої анестезії»

- Для ідентифікації якої функціональної групи бензокаїну (анестезину) провізор-аналітик вико ристовує кислоту хлористоводневу розведenu, розчин натрію нітриту, розчин β -нафтолу лужний?
 - первинної ароматичної аміногрупи*
 - карбоксильної групи
 - складноефірної групи
 - альдегідної групи
 - кетогрупи
- Яка речовина утворюється при гідролізі бензокаїну (анестезину), що ідентифікується реакцію з розчином йоду у лужному середовищі?
 - Етанол*
 - Бензол
 - Толуол
 - Фенол
 - Анілін
- Для ідентифікації етанолу, який виділяється в результаті гідролізу бензокаїну, провізору-аналітику необхідно провести:
 - йодоформну пробу*
 - мурексидну пробу
 - гідроксамову реакцію
 - нінгідринову реакцію
 - талейохінну пробу
- Провізор-аналітик досліджує субстанцію бензокаїну. Етанол, що утворюється в результаті лужного гідролізу, він ідентифікував за допомогою йодоформної проби за утворенням:
 - жовтого осаду*
 - чорного осаду
 - синього осаду
 - червоного осаду
 - білого осаду
- Провізор-аналітик ідентифікує бензокаїн (анестезин) за утворенням синьої плями на фільтрувальному папері, просякненому розчинами натрію нітропрусиду та піперазину гідрату, після нагрівання субстанції з розчином:
 - хрому (VI) оксиду*
 - амонію оксалату
 - калію броміду
 - натрію гідроксиду

- Е. кислоти хлористоводневої
6. При транспортуванні субстанцій прокаїну гідрохлориду та бензокаїну (анестезину) із заводу-виробника була пошкоджена маркіровка на їх упаковці. Проби субстанцій були направлені на аналіз в контрольну-аналітичну лабораторію. Однієї з реакцій, яка дає можливість відрізнити прокаїну гідрохлорид від бензокаїну є реакція ідентифікації:
- А. Хлоридів*
 - В. Бромідів
 - С. Сульфатів
 - Д. Нітратів
 - Е. Йодидів
7. Провізор-аналітик проводить кількісне визначення бензокаїну (анестезину) згідно ДФУ методом:
- А. Нітриметрії*
 - В. Перманганатометрії
 - С. Комплексонометрії
 - Д. Ацидиметрії
 - Е. Алкаліметрії
8. Провізор-аналітик визначає кількісний вміст бензокаїну (анестезину) згідно ДФУ методом
- нітриметрії. Титруванням розчином в цьому методі є розчин:
- А. натрію нітриту*
 - В. амонію тіоціанату
 - С. калію перманганату
 - Д. кислоти хлористоводневої
 - Е. натрію гідроксиду
9. Яка з нижченаведених сполук є вихідною речовиною для синтезу анестезину?
- А. *n*-нітротолуол*
 - В. *o*-нітротолуол
 - С. *m*-амінофенол
 - Д. *o*-ксилол
 - Е. *m*-крезол
10. Фармацевтична хімія вивчає способи одержання лікарських засобів. При взаємодії анестезину з бета-діетиламіноетанолом у присутності натрію етилату з наступним підкисленням кислотою хлороводневою отримують:
- А. прокаїну гідрохлорид*
 - В. прокаїнамідну гідрохлорид
 - С. дикаїн
 - Д. ксикаїн
 - Е. тримекаїн
11. При ідентифікації лікарського засобу провізор-аналітик провів

реакцію утворення азобарвника. Вкажіть, якому з перерахованих лікарських засобів характерна дана реакція:

- A. анестезин (етилловий ефір *n*-амінобензойної кислоти)*
- B. кислота ацетилсаліцилова (саліциловий ефір оцтової кислоти)
- C. фенілсаліцилат (феніловий ефір саліцилової кислоти)
- D. хлорпропамід (N-*n*-хлорбензолсульфоніл)-N'-пропилсечовина)
- E. резорцин (*m*-діоксibenзол)

12. Чому при ідентифікації лікарської речовини “Анестезин” провізор-аналітик проводить реакцію з йодом у лужному середовищі?

- A. Для визначення етанолу, що утворюється при лужному гідролізі*
- B. Для визначення первинної ароматичної аміногрупи
- C. Для визначення *n*-амінобензойної кислоти
- D. Для визначення фенільного радикалу
- E. Для визначення альдегідної групи

13. Бензокаїн – етиловий естер *n*-амінобензойної кислоти, проявляє місцевоанестезуючу дію. В організмі під дією естераз відбувається його:

- A. Гідроліз*
- B. S-окислення
- C. Гідроксилування
- D. Відновлення
- E. Деметилування

14. Прокаїну гідрохлорид (новокаїн) належить до місцевоанестезуючих засобів. Одним з продуктів його метаболізму є:

- A. Діетиламіноетанол*
- B. Пропанол
- C. Бутанол
- D. Октанол
- E. Ацетон

15. У структурі бензокаїну (анестезину) міститься первинна ароматична аміногрупа. Кількісний вміст речовини хімік-аналітик визначає методом:

- A. Нітритометрії*
- B. Алкаліметрії
- C. Комплексонометрії
- D. Ацидиметрії
- E. Аргентометрії

16. Місцеві анестетики, похідні *n*-амінобензойної кислоти, містять естерне угруповання. Його наявність обумовлює реакцією утворення:
- A. Гідроксамату*
 - B. Індофенолу
 - C. Мурексиду
 - D. Тіохрому
 - E. Флуоресцеїну
17. У лабораторії контролю якості проводять кількісне визначення місцевого анестетика «Прокаїну гідрохлорид». Метод його алкаліметричного титрування ґрунтується на наявності в структурі:
- A. зв'язаної хлористоводневої кислоти*
 - B. діетиламіногрупи
 - C. естерного зв'язку
 - D. незаміщеного ароматичного циклу
 - E. залишку *n*-амінобензойної кислоти
18. Провізор-аналітик лабораторії Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів проводить випробування на чистоту субстанції «Прокаїну гідрохлорид» з тіоацетамідним реактивом. Утворення коричневого забарвлення свідчить про наявність домішки?
- A. важких металів*
 - B. калію
 - C. алюмінію
 - D. магнію
 - E. кальцію
19. При внутрішньовенному введенні заборонено змішувати лікарські засоби, в результаті взаємодії яких може утворитись осад та/або змінюватися біодоступність. З лікарськими засобами, що є гідрохлоридами (прокаїну гідрохлорид, дифенгідраміну гідрохлорид тощо) не можна змішувати розчин:
- A. метамізолу натрію*
 - B. атропіну сульфату
 - C. кальцію хлориду
 - D. кислоти аскорбінової
 - E. магнію сульфату
20. Кількісний вміст місцевого анестетика «Лідокаїну гідрохлорид» визначають методом зворотної аргентометрії. Який індикатор використовують при титруванні?

- | | |
|---------------------------------|-------------------------|
| A. заліза (III) амонію сульфат* | D. крохмаль |
| B. фенолфталеїн | E. нейтральний червоний |
| C. метиленовий синій | |

Ситуаційні задачі за темою: «Засоби, що знижують чутливість аферентних нервових волокон. Засоби для місцевої анестезії»

1. Визначити масу наважки бензокаїну (М.м. 165,19), якщо на її титрування витрачено 12,54 мл 0,1 Н розчину натрій нітриту (КП= 1,0275); масова частка бензокаїну в лікарському засобі – 99,87%.

2. Визначити масову частку артикаїну гідрохлориду (М.м. 284,37) в лікарському засобі, якщо маса наважки 0,4983 г, об'єм 0,1 Н розчину хлорної кислоти (КП=0,9892), що витрачений на титрування - 7,42 мл.

3. Визначити об'єм 0,1 Н розчину хлорної кислоти (КП = 1,0125), який буде витрачено на титрування 0,1506 г бупівакаїну гідрохлориду (М.м. безводного 288,43), якщо відсотковий вміст бупівакаїну в лікарському засобі - 98,80%.

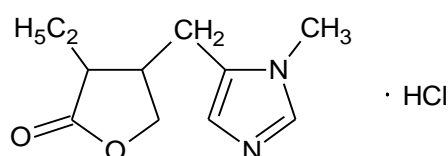
4. Визначити масову частку лідокаїну гідрохлориду (М.м. 234,3) в лікарському засобі, якщо на титрування наважки 0,2517 г було витрачено 6,19 мл 0,1 Н розчину перхлоратної кислоти (КП=0,9916).

5. Визначити об'єм 0,1 Н розчину хлорної кислоти (КП=0,9835), який буде витрачений на титрування 0,1506 г прокаїну гідрохлориду (М.м. 272,80), якщо кількісний вміст морфіну гідрохлориду в лікарському засобі – 99,00%.

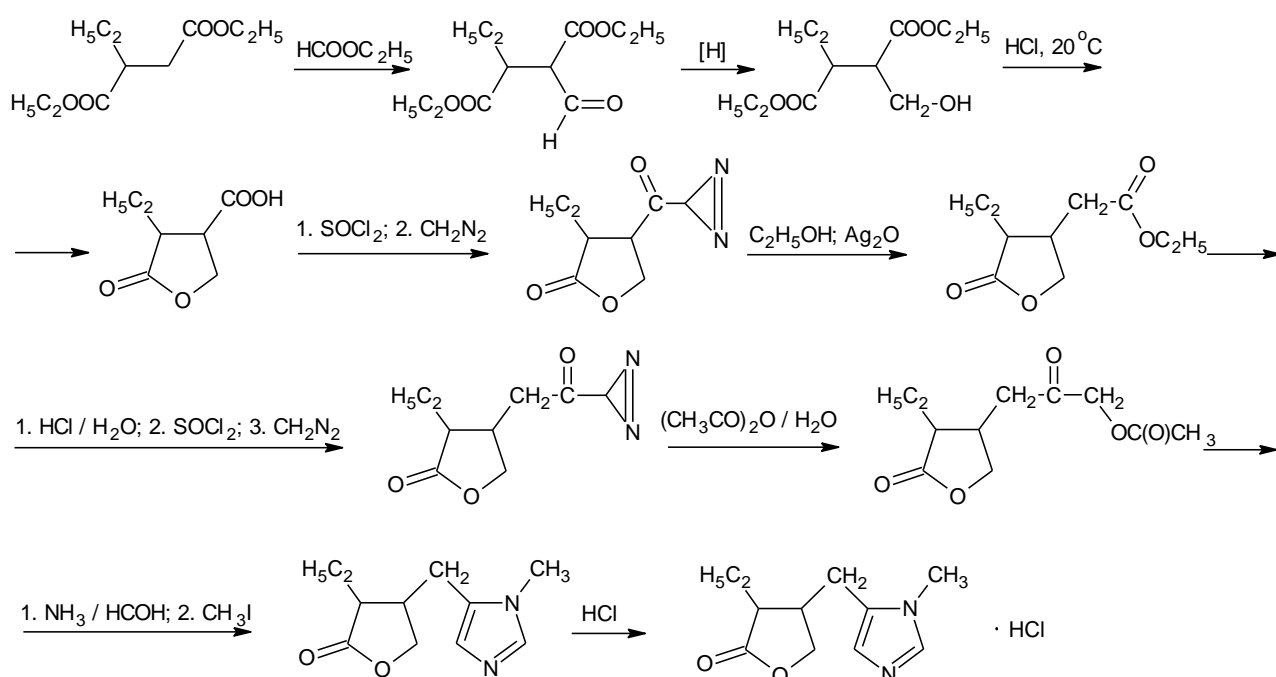
3. Засоби, що впливають на еферентну нервову систему. Засоби, що діють на холінергічні процеси. Засоби, що діють на холінорецептори

3.1. Холіноміметики.

3.1.1. Пілокарпіну гідрохлорид



Добування. Синтез Преображенського. Починається з етилового ефіру 3-етоксикарбонілпентанової кислоти, яку формілюють до 2-форміл похідного, а формільну групу потім відновлюють до гідроксиметильної. Спирт циклізують у пілопову кислоту (лактон), яку перетворюють через хлорангідрид на 4-діазириноїллактон дією diazometану. Останній під дією оксиду срібла в етанолі відщеплює азот і перегрупується в ефір гомопілопової кислоти. Цей ефір потім гідролізують, а вільну кислоту перетворюють через хлорангідрид на діазиридиноїлметилпохідне. Цю сполуку під дією оцтового ангідриду трансформують в ацилоксикетон, який потім циклізують в умовах реакції Манніха з аміаком та формальдегідом з утворенням імідазольного циклу. На заключній стадії здійснюють метилування імідазольного фрагмента за положенням, що призводить до утворення пілокарпіну. Останнім є розчинення основи пілокарпіну у хлористоводневій кислоті:



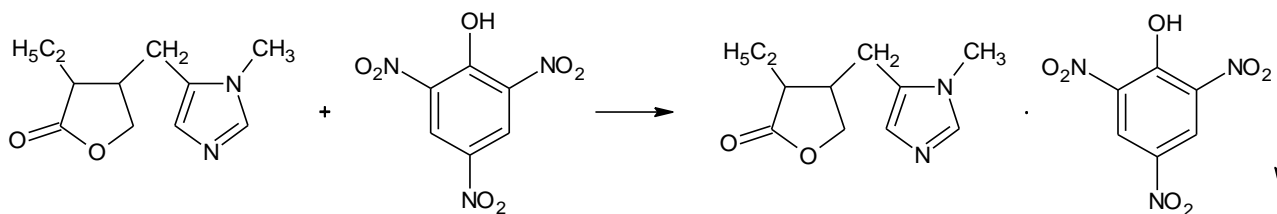
Властивості. Безбарвні кристали або білий кристалічний порошок без запаху. Гігроскопічний. Дуже легко розчинний у воді, легкорозчинний у спирті, практично нерозчинний в ефірі та хлороформі.

Ідентифікація:

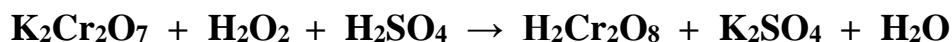
1. Питоме обертання 2 %-го водного розчину – +88,5° до +91,0°.

2. Субстанція дає реакції на хлориди.

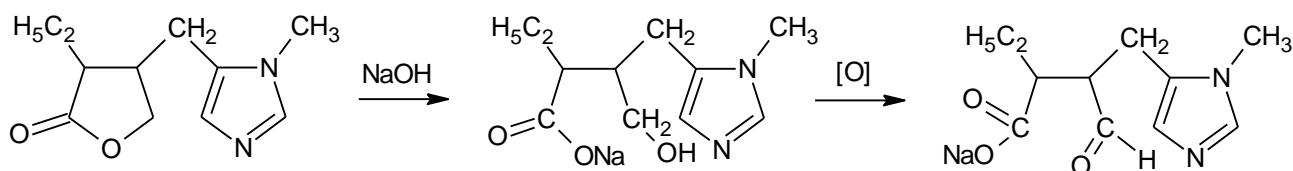
3. Реакція з пікриною кислотою. Утворюється пікрат з температурою плавлення – 159 – 160°C:



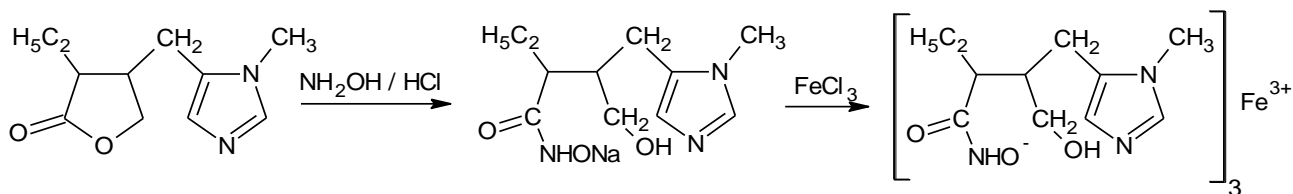
4. Реакція Хелча. Реакція утворення надхромових кислот (суміш гідрогену пероксиду, кислоти сульфатної концентрованої та калію дихромату), які в присутності пілокарпіну екстрагуються хлороформом і забарвлюють хлороформний шар у синьо-фіолетовий колір. За відсутності пілокарпіну забарвлений продукт хлороформом не екстрагується:



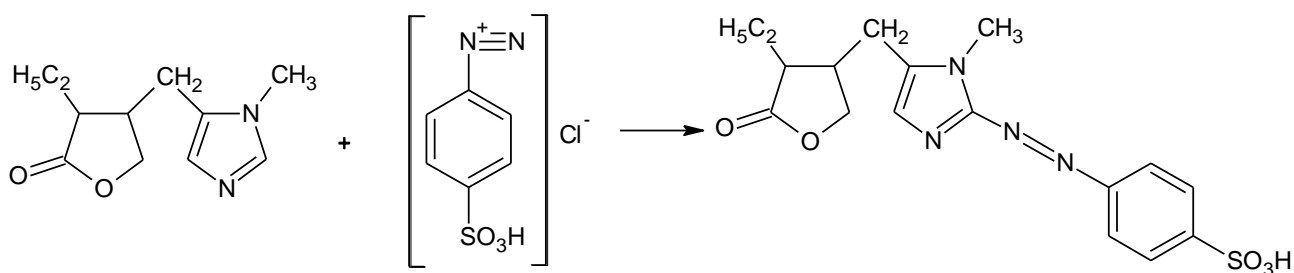
5. Реакція Легалья. Реакцію проводять з лужним розчином натрію нітропруссиду, з'являється червоно-вишневе забарвлення:



6. Реакція утворення забарвлених гідроксаматів (Гідроксамова проба):



7. Реакція на імідазольний цикл. Реакція утворення азобарвників з солями діазонію. Утворюється синьо-фіолетове забарвлення:



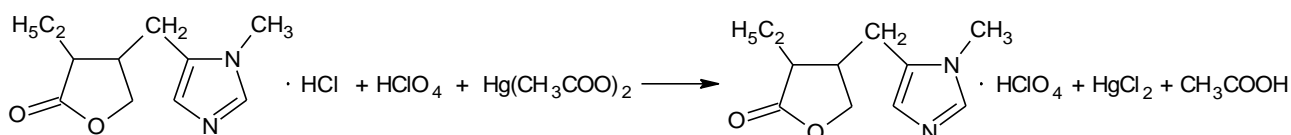
8. Реакції на третинний атом нітрогену:

a. Із реактивом Люголю у кислому середовищі – бурий осад.

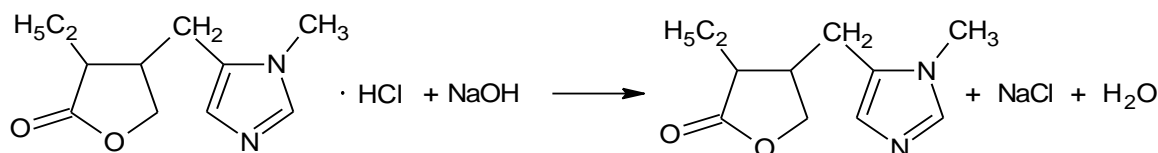
b. Із реактивом Драгендорфа у кислому середовищі – оранжевий осад.

Кількісне визначення:

1. Ацидиметрія у неводному середовищі в присутності меркурію (II) ацетату:



2. Алкаліметрія у спиртовому середовищі. Індикатор – фенолфталеїн:



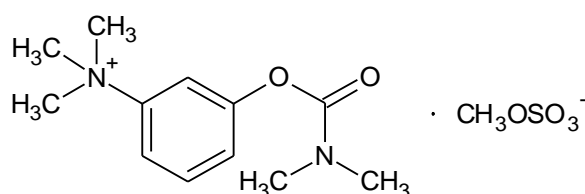
3. Аргентометрія. Метод Фаянса-Ходакова. Індикатор – бромфеноловий синій.

4. Аргентометрія. Метод Мора. Індикатор – калію хромат.

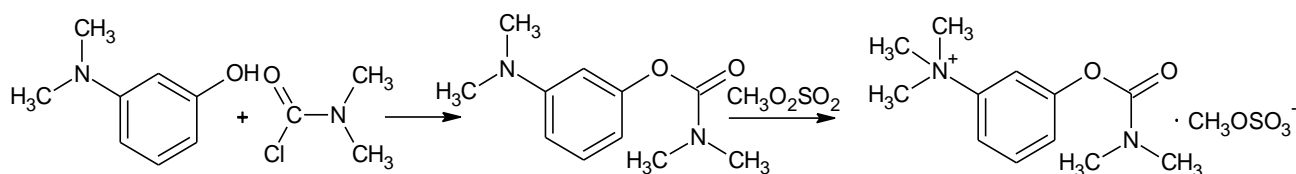
5. Меркуриметрія. Індикатор – дифенілкарбазон.

3.2. Антихолінестеразні препарати зворотної дії.

3.2.1. Неостигміну метилсульфат



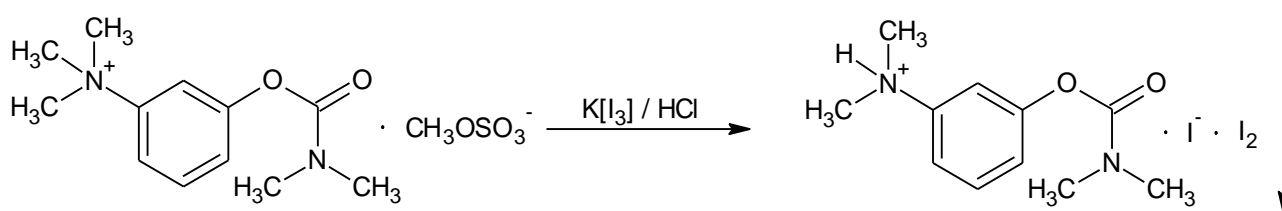
Добування: Отримують взаємодією 3-диметиламінофенолу з диметилкарбамоїл хлоридом з отриманням диметилкарбамату и наступним алкилуванням диметилсульфатом:



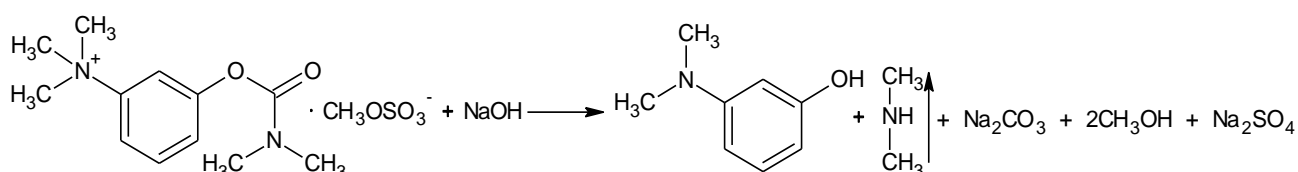
Властивості: Білий кристалічний порошок без запаху, гіркий на смак. Гігроскопічний. На світлі набуває рожевий відтінок. Дуже легко розчинний у воді (1:10), легко – у спирті (1:5), легко в хлороформі, практично нерозчинний в ефірі.

Ідентифікація:

1. ІЧ-спектроскопія.
2. УФ-спектроскопія. УФ-спектр 0,04 %-го водного розчину має максимум світлопоглинання в області 230-280 нм при 260 і 266 нм та перегин при 258 нм.
3. З водного розчину неостігміну метилсульфату при додаванні розчину йоду утворюється коричневий осад полійодиду:

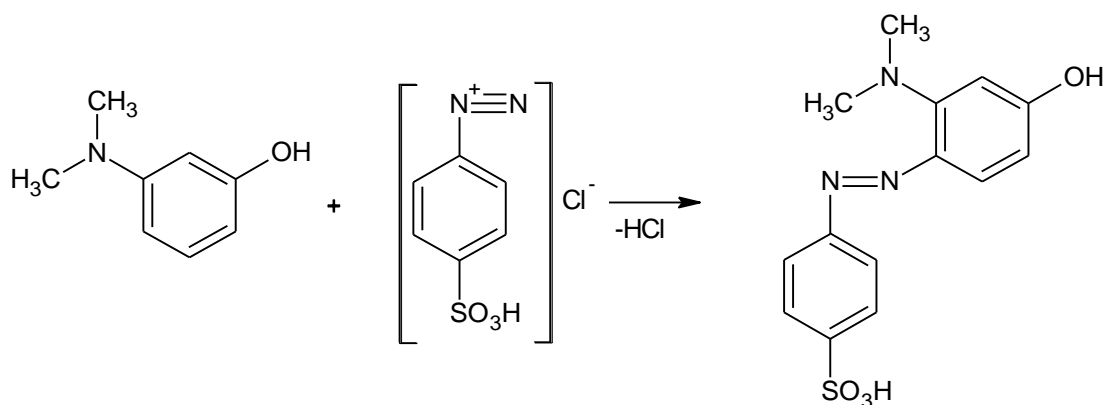


4. Наявність диметилкарбамоїльної групи та сірки у іоні метилсульфату встановлюють після попереднього розкладання шляхом нагрівання на водяній бані з 30 %-м розчином натрію гідроксиду:



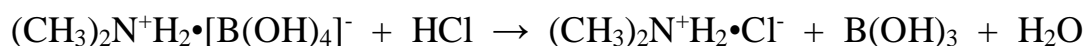
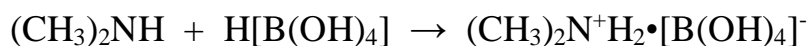
Появу при гідролізі диметиламіну ідентифікують за характерним запахом або за зміною кольору вологого лакмусого папіру у синій колір.

- Після лужного гідролізу субстанція дає реакції на сульфати.
- Після лужного гідролізу утворившийся *m*-диметиламінофенол ідентифікують за реакцією азосполучення з діазотованою сульфаніловою кислотою. Отриманий азобарвник має червоно-оранжевий колір:



Кількісне визначення:

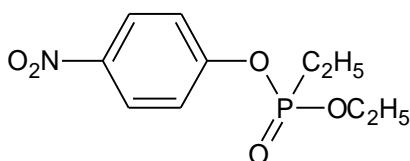
- Метод К'ельдаля. На субстанцію діють 30 %-м розчином натрію гідроксиду та кількісно відганяють виділившийся диметиламін у приймач, який містить розчин борної кислоти. Утворюється тетрагідроксиборат диметиламіну, який відтитрують розчином кислоти хлороводневої. Індикатор – метиловий червоний:



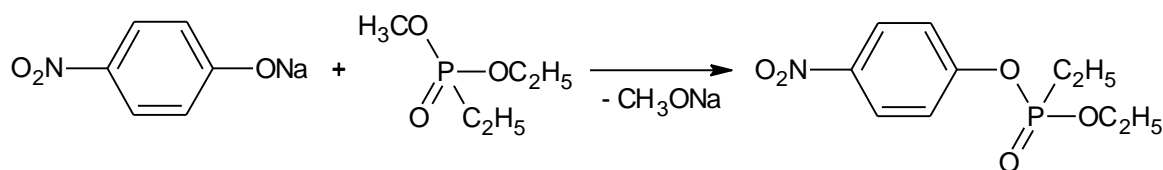
- Спектрофотометрія.

3.3. Антихолінестеразні препарати незворотної дії.

3.3.1. Армін



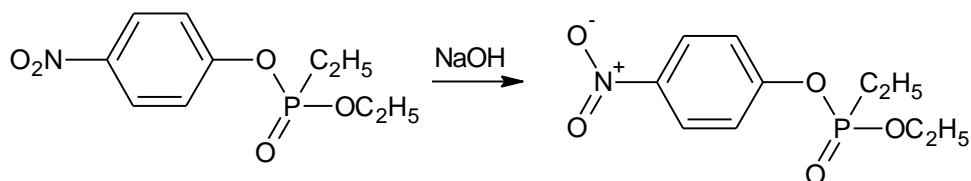
Добування. Взаємодією натрію *p*-нітрофеноляту з етилметилієвим естером етилфосфоновією кислотою:



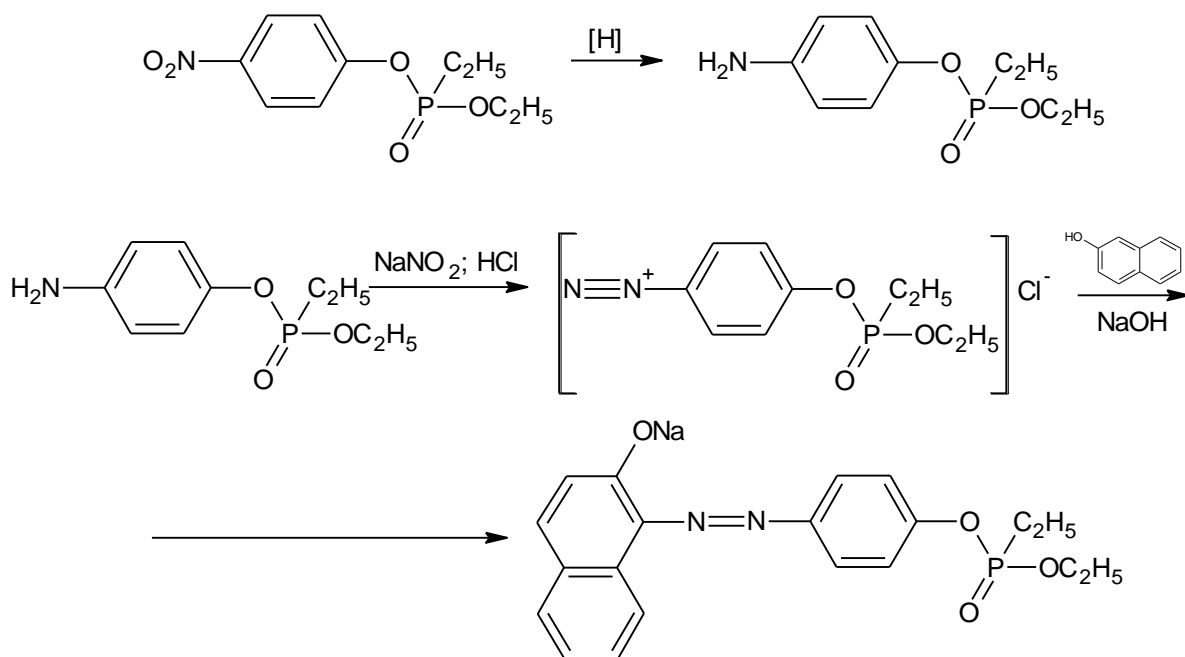
Властивості. Рідина жовтого чи темно-жовтого кольору. Малорозчинний у воді. 0,01% розчин є безбарвною прозорою рідиною; рН 3,5-5,5.

Ідентифікація:

1. ІЧ-спектроскопія.
2. УФ-спектроскопія.
3. Реакція з гідроксидом натрію. Утворюється оранжеве забарвлення:



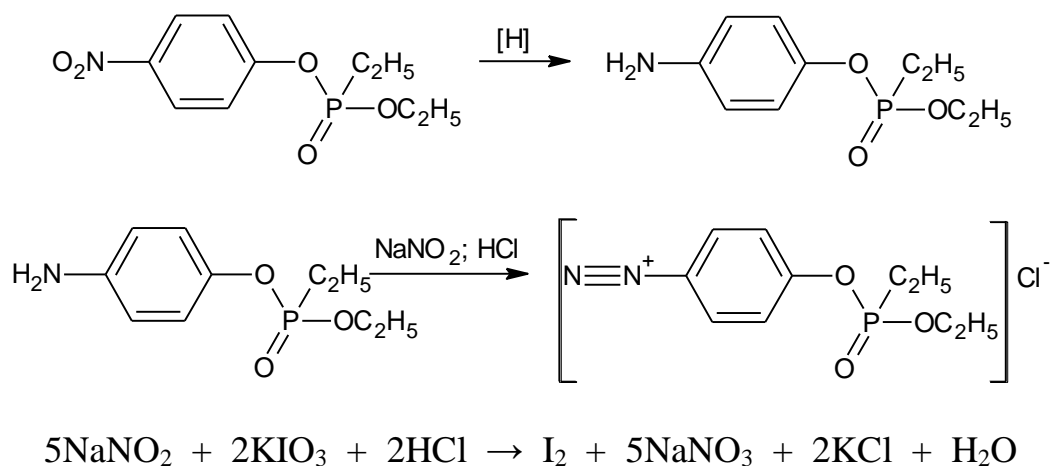
4. Реакція діазотування з наступним азосполученням. Утворюється азобарвник синьо-фіолетового кольору:



5. Після лужного гідролізу субстанція дає реакції на фенольний гідроксил.

6. Після мінералізації субстанція дає реакції на фосфати.

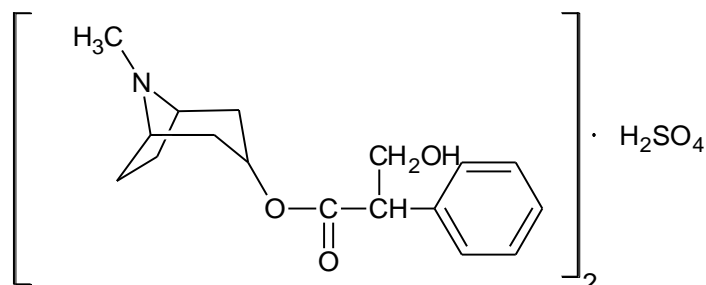
Кількісне визначення. Нітритометрія після відновлення нітрогрупи до аміногрупи. Титрують розчином натрію нітриту, індикатор – йодкрохмальний папір:



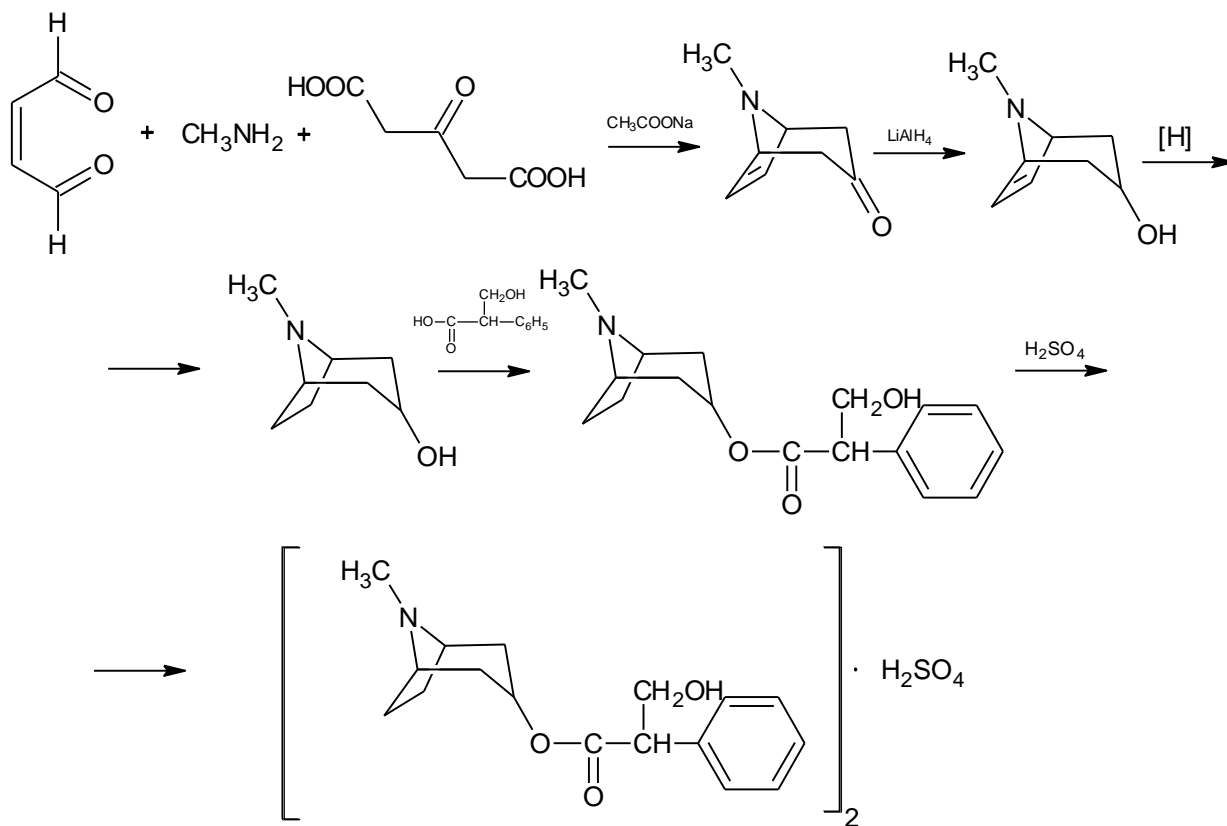
4. Засоби, що впливають на еферентну нервову систему. Засоби, що діють на холінергічні процеси. Холіноблокатори (холінолітики)

4.1.м-Холіноблокатори

4.1.1. Атропіну сульфат



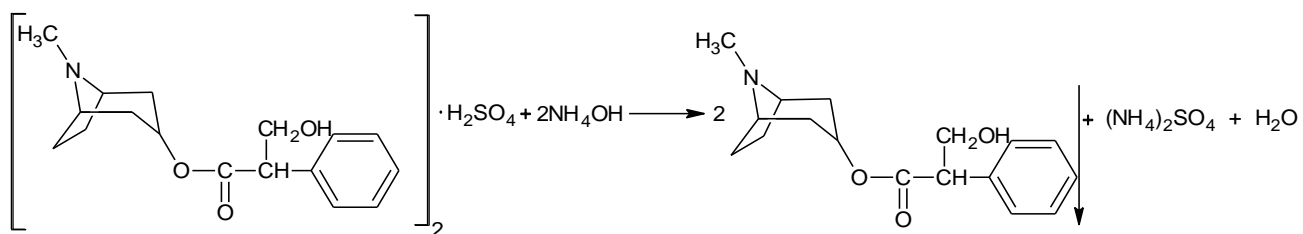
Добування: Конденсація малеїнового діальдегіду з метиламіном і ацетондікарбоною кислотою отримують тропенон. Карбонільну групу тропенона відновлюють з отриманням тропенола, після чого гідрують подвійний зв'язок з отриманням тропіну. Потім естерифікують з троповою кислотою з отриманням атропіну. Отриманий атропін розчиняють у кислоті сульфатній:



Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали. Дуже легко розчинний у воді, легкорозчинний у 96 %-му спирті, практично нерозчинний в ефірі. Плавиться при температурі близько 190°C зі розкладанням.

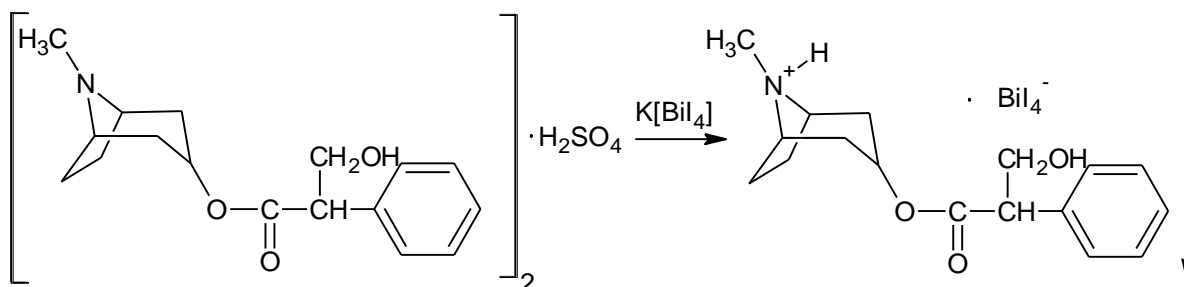
Ідентифікація:

1. ІЧ-спектроскопія. Максимуми поглинання при 252, 258 і 264 нм.
2. ГРХ, ВЕРХ.
3. Субстанція дає реакції на сульфати.
4. Визначення температури плавлення основи атропіну (115 – 117°C) після осадження розчином амоніаку:

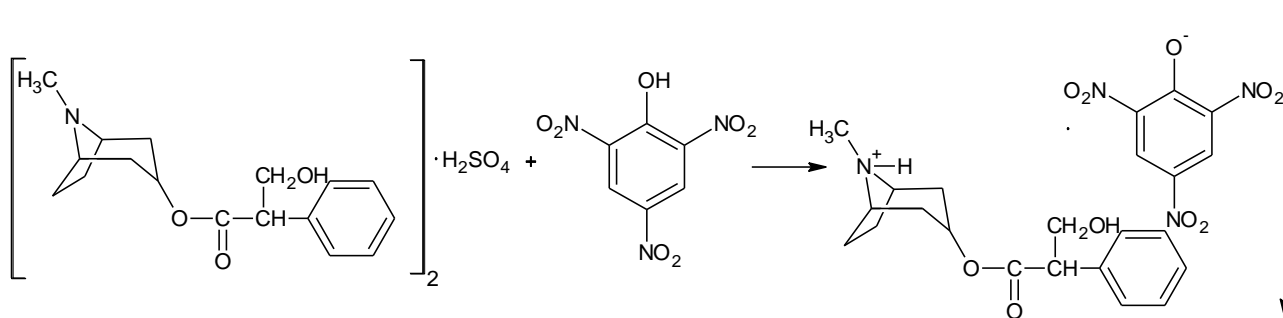


5. Субстанція дає реакції з загальноосаджувальними алкалоїдними реактивами:

5.1.3 реактивом Драгендорфа утворюється оранжево-червоний осад:

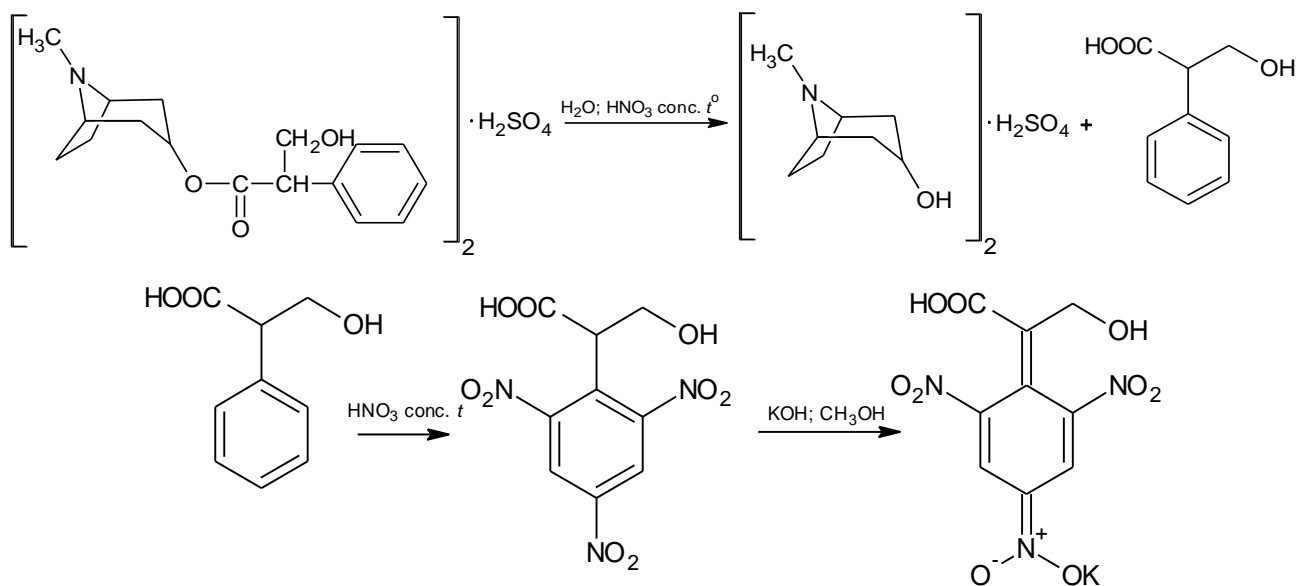


5.2.3 розчином пікринової кислоти утворюється жовтий осад:

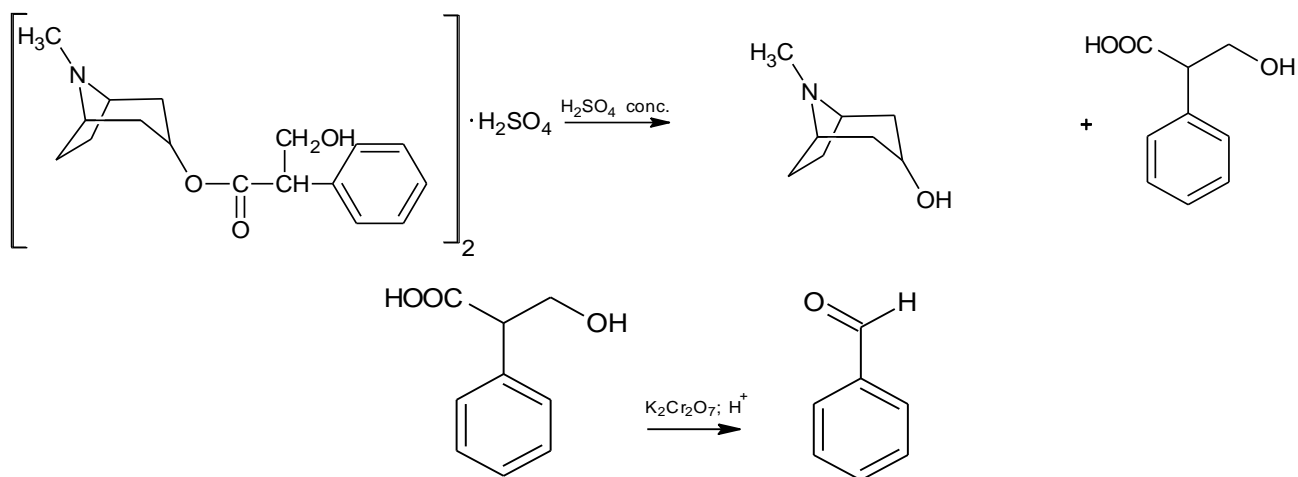


6. Реакція Віталі-Морена – групова реакція на похідні тропової кислоти. До субстанції у фарфоровій чашці додають кислоту нітратну димлячу й

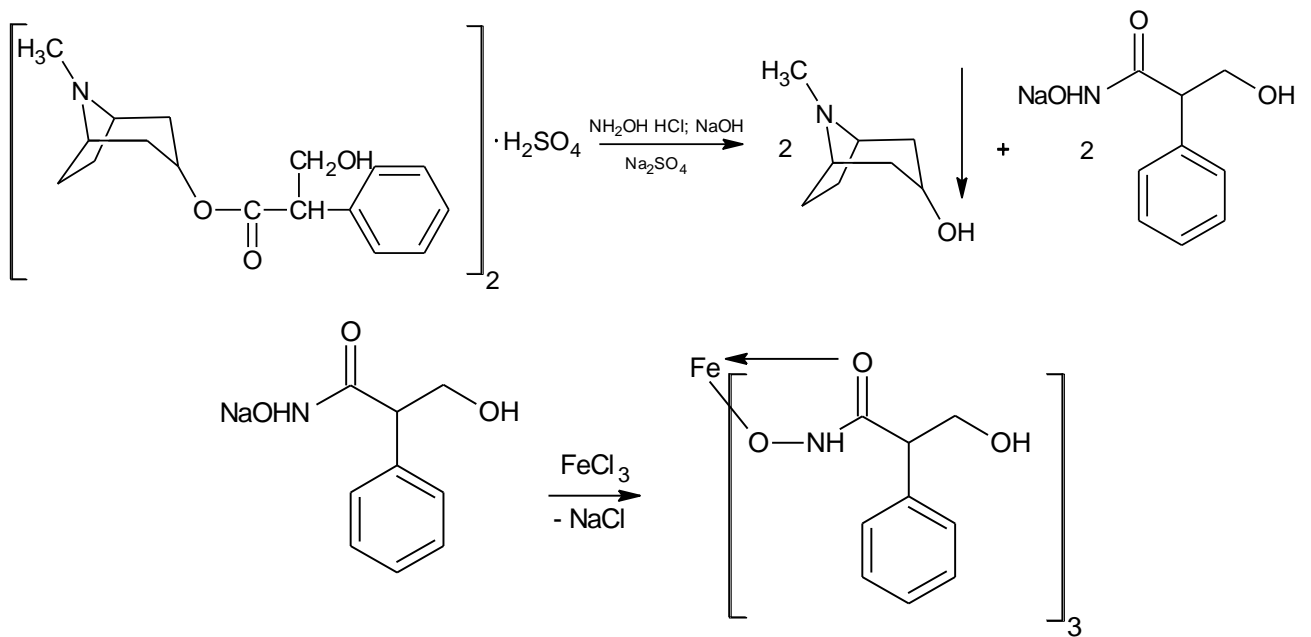
випаровують досуха – утворюється полінітросполука жовтого кольору, яку розчиняють в ацетоні й додають спиртовий розчин калію гідроксиду – з’являється фіолетове забарвлення:



7. Утворення бензальдегіду (запах гіркого мигдалю) при нагріванні атропіну з кислотою сульфатною концентрованою в присутності кристала калію дихромату:

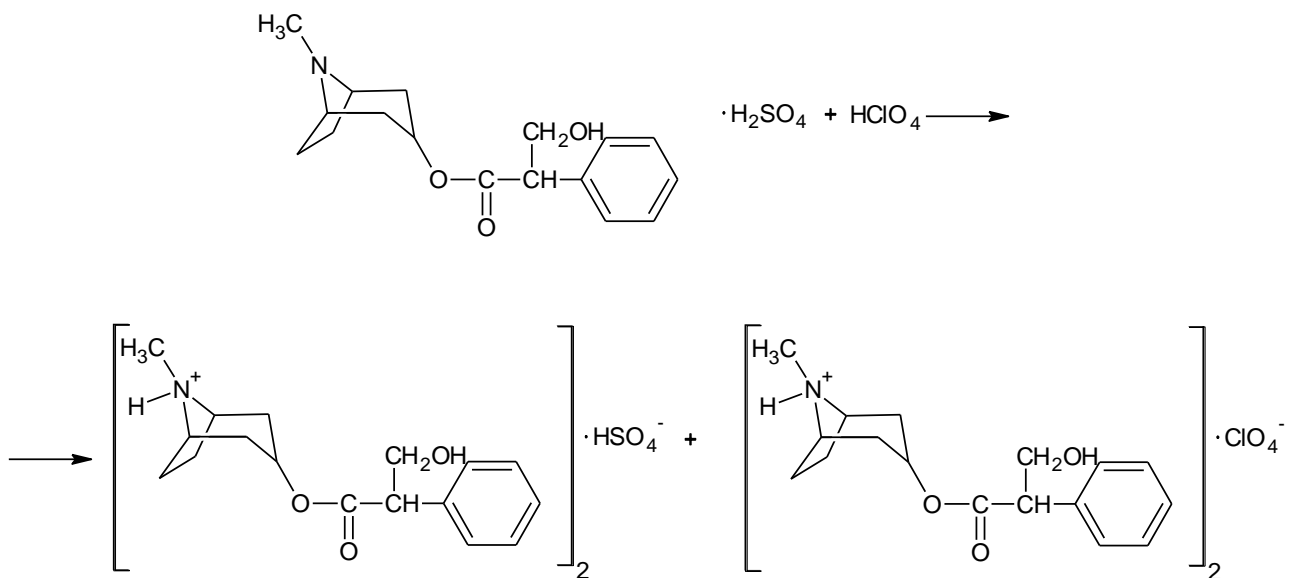


8. Гідроксамова проба. До субстанції додають гідроксиламін гідрохлорид та натрію гідроксид. Потім додають розчин заліза (III) хлориду. З’являється червоно-фіолетове забарвлення:



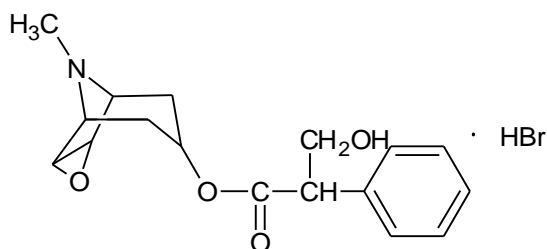
Кількісне визначення:

1. Ацидиметрія у неводному середовищі, пряме титрування з потенціометричним фіксуванням кінцевої точки титрування:

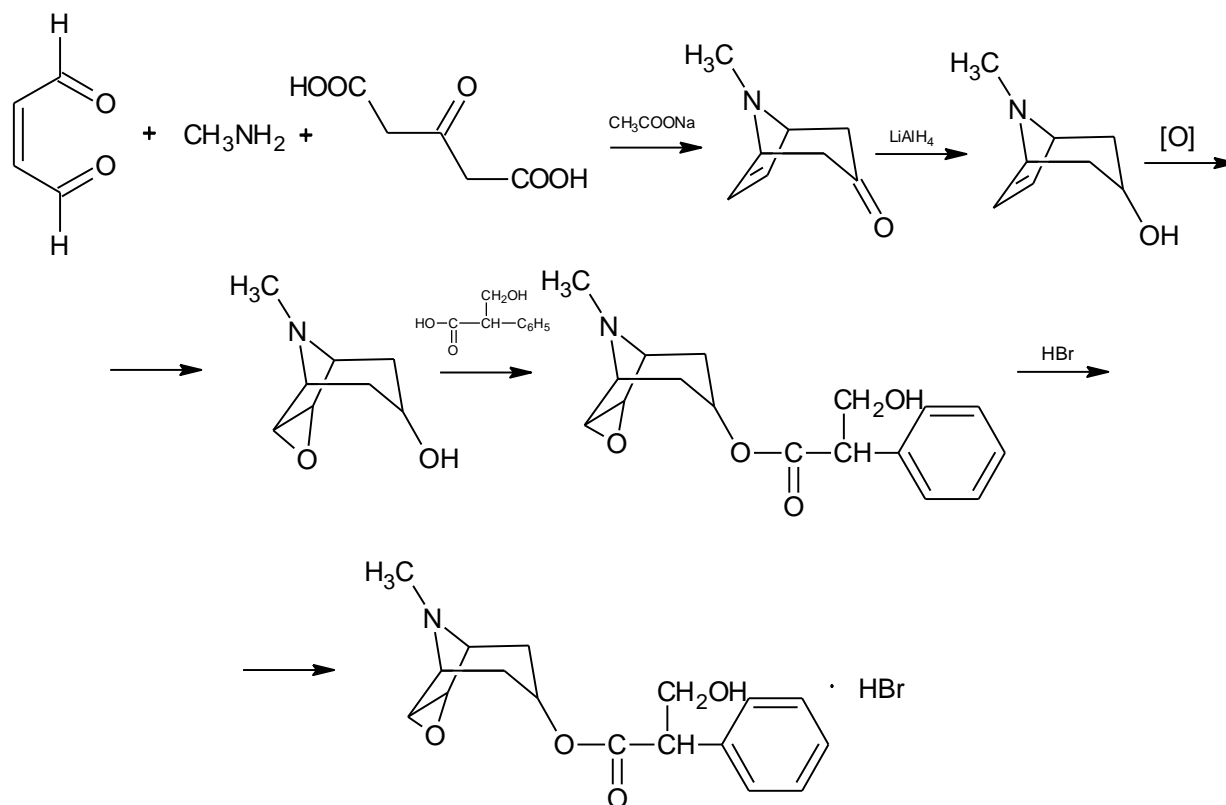


2. Алкаліметрія у спирто-хлороформному середовищі.
3. Фотоколориметрія за реакцією з пікриною кислотою.

4.1.2. Скополаміну гідробромід



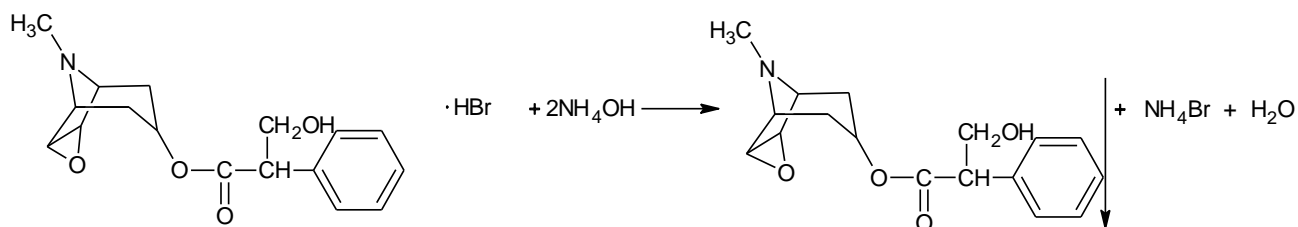
Добування: Конденсація малеїнового діальдегіду з метиламіном і ацетондікарбовою кислотою отримують тропенон. Карбонільну групу тропенона відновлюють з отриманням тропенолу з наступним окисненням подвійного зв'язку з отриманням скопіну. Потім естерифікують з троповою кислотою з отриманням скополаміну. Отриманий скополамін розчиняють у гідрогенброміді:



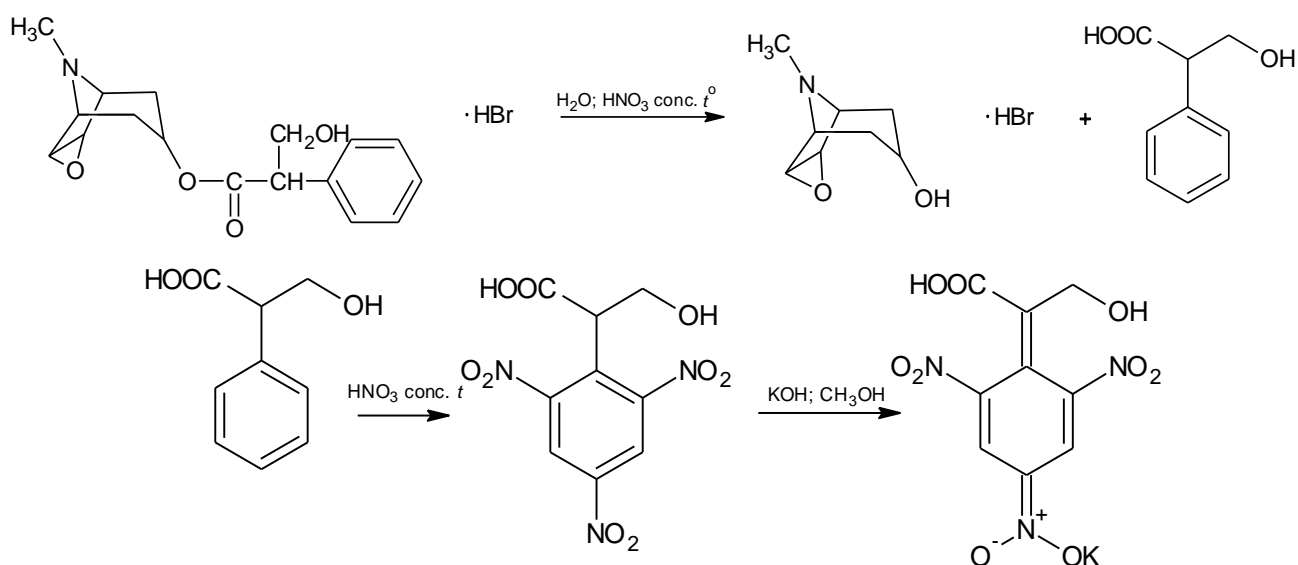
Властивості. Безбарвні прозорі кристали або білий кристалічний порошок. Легкорозчинний у воді, розчинний у спирті, дуже мало розчинний у хлороформі.

Ідентифікація:

1. ІЧ-спектроскопія. Максимуми поглинання при 251 і 263 нм.
2. ГРХ, ВЕРХ.
3. Питоме обертання – від -22° до -26° .
4. Субстанція дає реакції на броміди.
5. Субстанція дає реакції з загальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.
6. Визначення температури плавлення основи атропіну ($192 - 196^\circ\text{C}$) після осадження розчином амоніаку:

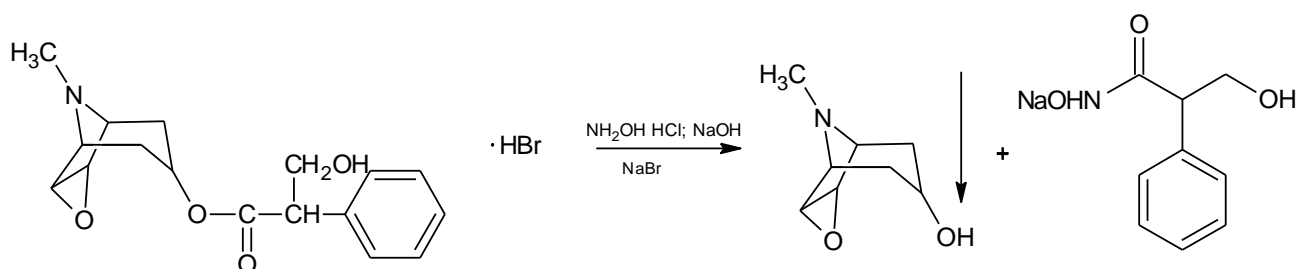


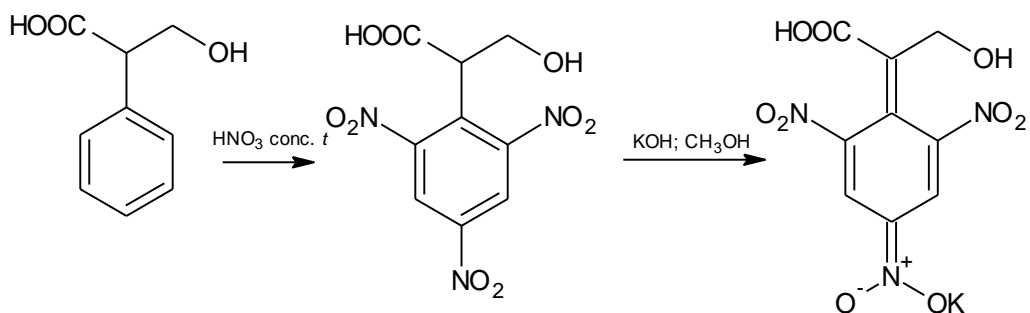
7. Реакція Віталі-Морена – групова реакція на похідні тропової кислоти. До субстанції у фарфоровій чашці додають кислоту нітратну димлячу й випаровують досуха – утворюється полінітросполука жовтого кольору, яку розчиняють в ацетоні й додають спиртовий розчин калію гідроксиду – з’являється фіолетове забарвлення:



8. Окиснення молібдатом амонію у присутності кислоти хлороводневої з’являється слабо сіро-жовте забарвлення, інтенсивність якої посилюється при нагріванні, а потім переходить в темно-синє (якщо використовувати замість хлористоводневої, кислоту сульфатну то синє забарвлення з’являється відразу):

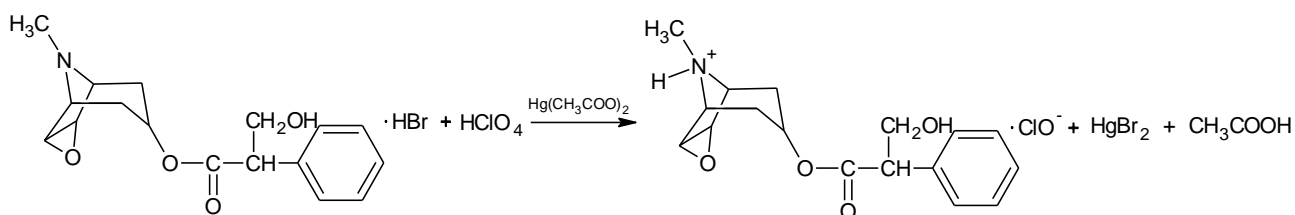
9. Гідроксамова проба. До субстанції додають гідроксиламін гідрохлорид та натрію гідроксид. Потім додають розчин заліза (III) хлориду. З’являється червоно-фіолетове забарвлення:





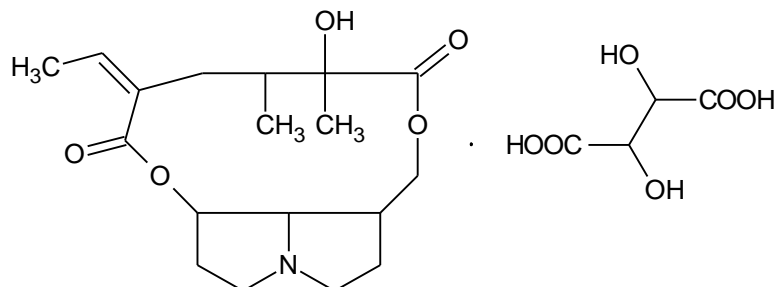
Кількісне визначення:

1. Ацидиметрія в неводному середовищі, пряме титрування в присутності меркурію (II) ацетату, індикатор – кристалічний фіолетовий:



2. Аргентометрія за методом Фаянса в оцтовокислому середовищі, індикатор – бромфеноловий синій.

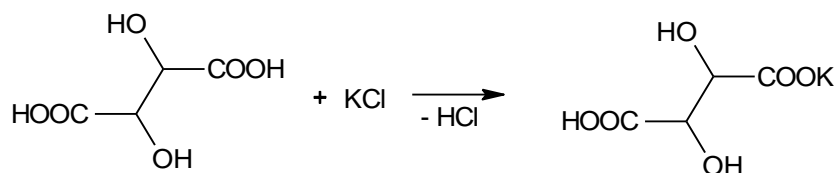
4.1.3. Платифіліну гідротартрат



Властивості. Білий кристалічний порошок без запаху або зі слабким специфічним запахом, гіркий на смак. Легкорозчинний у воді, дуже мало розчинний у спирті, практично нерозчинний у хлороформі та ефірі.

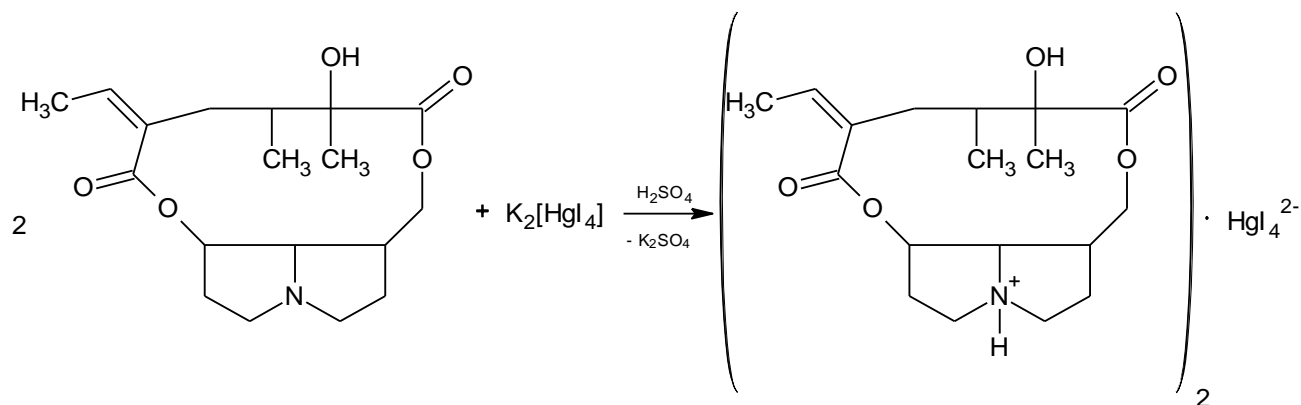
Ідентифікація:

1. ІЧ-спектроскопія у вазеліновому маслі фіксується в області 4000-400 см⁻¹.
2. Питоме обертання: від -38° до -40°.
3. Субстанція дає реакції на тартрати. З солями калію утворюється білий кристалічний осад:

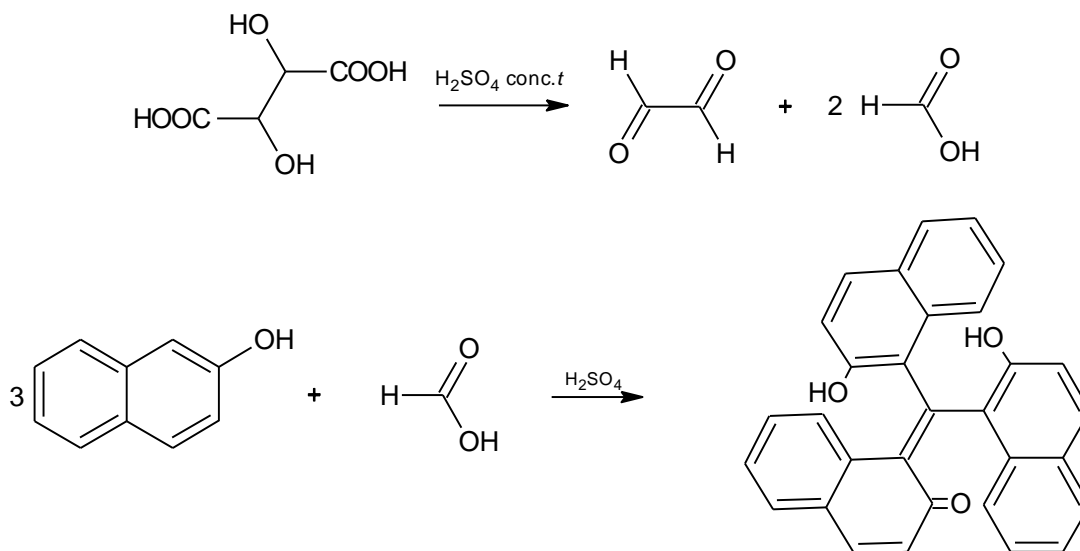


4. Субстанція дає реакції з загальноосаджувальними алкалоїдними реактивами:

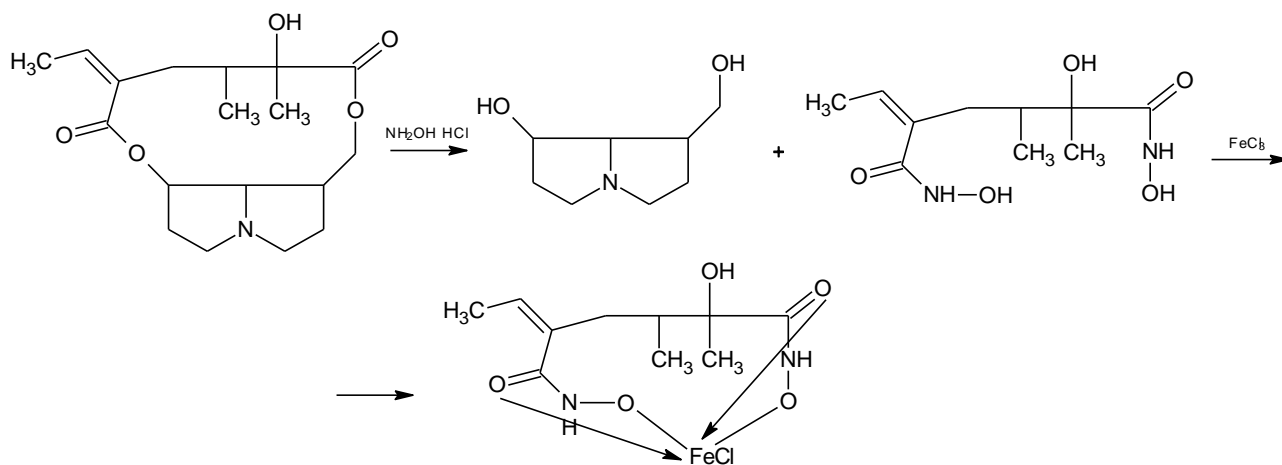
4.1. З реактивом Майєра утворюється білий осад:



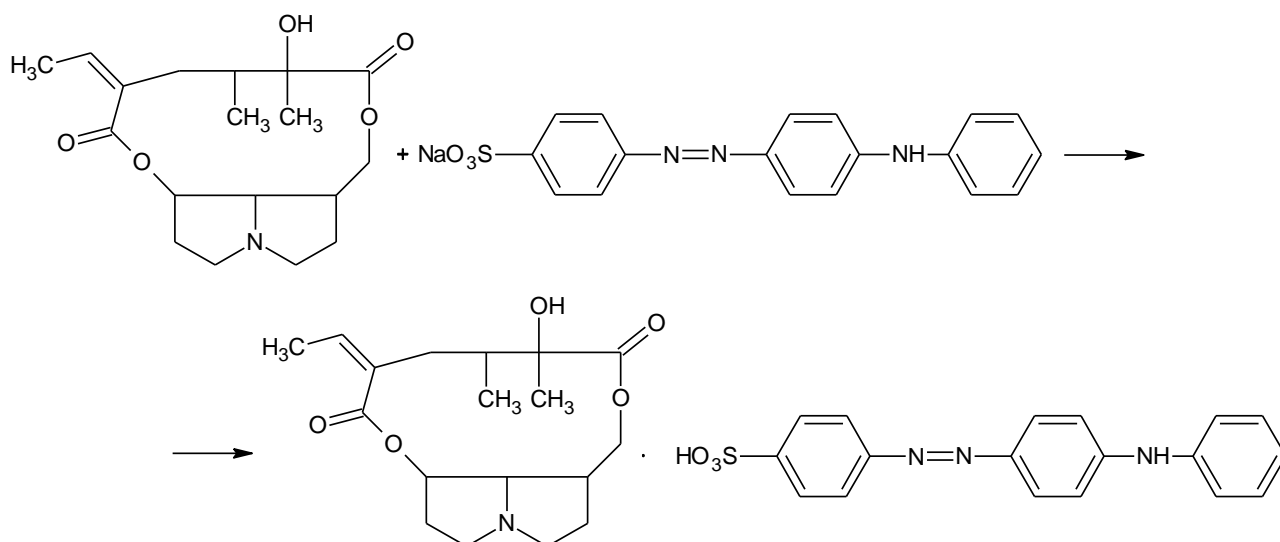
5. При нагріванні на водяній бані суміші платифіліну гідротартрату з концентрованою сульфатною кислотою у присутності β-нафтолу (резорцин) з'являється зелене забарвлення (ауриновий барвник). З резорцином утворюється червоно-фіолетове забарвлення:



6. Гідроксамова проба. З гідроксиламіном гідрохлоридом у присутності заліза (III) хлориду утворюється червоно-фіолетове забарвлення:



7. Реакція з тропеолін 00 у присутності хлороформу. Хлороформний шар забарвлюється у фіолетово-червоний колір:



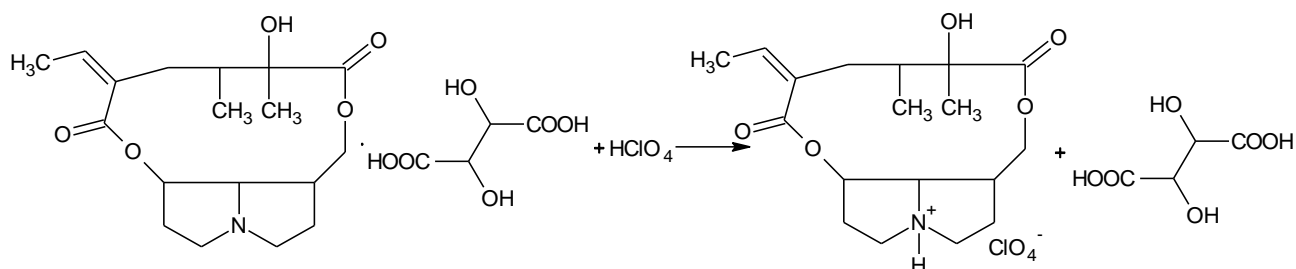
8. Мікрокристалоскопічні реакції:

8.1.3 сіллю Рейнеке утворюється гольчаті кристали зібрані у сфероїди.

8.2. Утворення бромурату платифіліну – світло-коричневі гольчаті кристали у вигляді снопів та пучків.

Кількісне визначення:

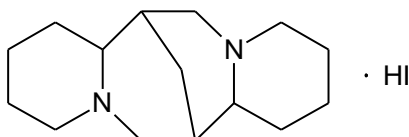
1. Ацидиметрія в неводному середовищі, пряме титрування, індикатор – кристалічний фіолетовий:



2. Алкаліметрія в спирто-хлороформному середовищі.
3. Фотоколориметрія – визначення платифіліну гідротартрату в розчині для ін'єкцій і таблетках за реакцією з тропеоліном 000-II.

4.2.н-Холіноблокатори

4.2.1. Пахікарпіну гідройодид

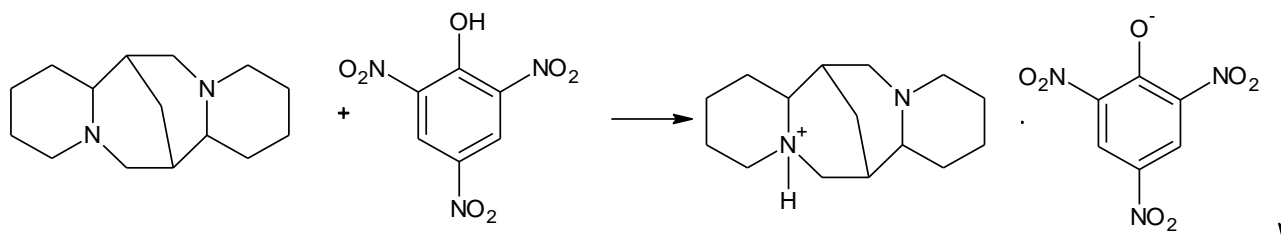


Властивості. Білий кристалічний порошок. Легкорозчинний у хлороформі, розчинний у спирті і воді, важкорозчинний в ефірі і ацетоні.

Ідентифікація:

1. Питоме обертання від $+8,6^\circ$ до $+9,6^\circ$ (7 %-вий спиртовий розчин).
2. ТШХ, ГРХ.
3. Субстанція дає реакції на йодиди.
4. Виділення основи пахікарпіну, яку ідентифікують:

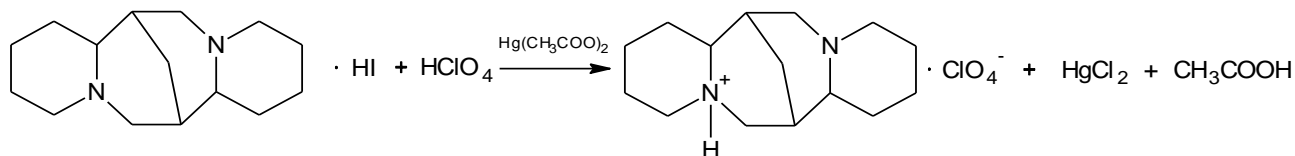
4.1. За утворенням пікрату пахікарпіну, який ідентифікують за температурою плавлення:



- 4.2. За реакцією взаємодії на фільтрувальному папері з парами бромів і амоніаку – після нагрівання з'являється рожеве забарвлення.
- 4.3. З реактивом Люголю утворюється темно коричневий осад.
- 4.4. З золотобромістоводневою кислотою утворюється синє-зелене забарвлення.
5. З лужним розчином натрію нітропрусиду – червоно-коричневий дрібнокристалічний осад, який розчиняється в надлишку кислоти хлористоводневої.

Кількісне визначення.

1. Ацидиметрія в неводному середовищі, пряме титрування в присутності меркурію (II) ацетату, індикатор – кристалічний фіолетовий:



2. Алкаліметрія в спиртовому середовищі за тимолфталейном.
3. Аргентометрія, метод Фаянса, індикатор – натрію еозинат.
4. Фотометрія.

Тестові завдання за темою: «Засоби, що впливають на еферентну нервову систему. Засоби, що діють на холінергічні процеси»

1. Атропіну сульфат згідно АНД титрують розчином хлорної кислоти у середовищі безводної оцтової кислоти в присутності індикатора:
 - A. Кристалічного фіолетового*
 - B. Тимолового синього
 - C. Фенолфталейну
 - D. Метилоранжу
 - E. Метиленового синього
2. Кількісний вміст атропіну сульфату в очних краплях провізор-аналітик визначає методом:
 - A. Алкаліметрії*
 - B. Нітритометрії
 - C. Броматометрії
 - D. Меркуриметрії
 - E. Комплексонометрії
3. Яка специфічна домішка у платифіліні гідротартаті виявляється за появою помутніння при додаванні 5% розчину аміаку?
 - A. домішка сенецифіліну*
 - B. домішка відновлюючих речовин
 - C. домішка апоатропіну
 - D. домішка апоскополаміну
 - E. домішка барію
4. У результаті лужного гідролізу антихолінергетичного засобу неостигміну метилсульфату утворюється 3-диметиламінофенол. Його в подальшому ідентифікують реакцією утворення:

- A. Азобарвника*
- B. Індофенолу
- C. Гідроксамату
- D. Мурексиду
- E. Тіохрому
5. Лактони за хімічною структурою є внутрішньомолекулярними естерами. Лактонний цикл у структурі холінергічного засобу пілокарпіну гідрохлориду визначають реакцією утворення:
- A. Гідроксамату*
- B. Азобарвника
- C. Індофенолу
- D. Мурексиду
- E. Тіохрому
6. Кількісне визначення протиглаукомного засобу пілокарпіну гідрохлориду хіміканалітик проводить методом ацидиметрії в неводних розчинниках. Як титрований розчин він використовує:
- A. хлорну кислоту*
- B. натрію гідроксид
- C. натрію нітрит
- D. натрію едетат
- E. калію бромат
7. Естерний зв'язок у структурі холінергічного засобу платифіліну гідротартрату обумовлює реакцію утворення забарвленого гідроксамату. Який з перелічених реактивів використовують у цій реакції?
- A. заліза хлорид*
- B. натрію хлорид
- C. калію йодид
- D. натрію нітрит
- E. амонію хлорид
8. Одним з продуктів метаболізму атропіну в організмі є норатропін. Яка реакція біотрансформації приводить до утворення цього метаболіту?
- A. Дезметилування*
- B. Ацетилювання
- C. Гідроксилювання
- D. Гідролізу
- E. Глюкуронування
9. У процесі метаболізму лікарських засобів відбувається їх біохімічне перетворення під дією ферментів. Одним з напрямків метаболізму атропіну є реакція:
- A. N-деметилування*
- B. Відновлення
- C. Дегалогенування
- D. Деамінування
- E. S-окиснення

10. Холіноблокатор атропіну сульфат належить до солей нітрогеновмісних основ. Яким методом проводять його кількісне визначення?
- A. ацидиметрія у неводному середовищі*
 - B. пряма комплексонометрія
 - C. алкаліметрія за замісником
 - D. алкаліметрія за замісником
 - E. зворотна цериметрія
11. Провізор-аналітик підтверджує наявність атропіну в субстанції атропіну сульфат реакцією з розчином калію йодвісмутату. Якого кольору осад утворюється при цьому?
- A. Оранжево-червоного*
 - B. Блакитного
 - C. Сірого
 - D. Білого з рожевим відтінком
 - E. Світло-зеленого
12. Провізор-аналітик підтверджує наявність атропіну в субстанції атропіну сульфат реакцією з кислотою сірчаною концентрованою при нагріванні в присутності калію дихромату. Запах якої речовини при цьому відчувається?
- A. Бензальдегіду*
 - B. Ацетальдегіду
 - C. Амоніаку
 - D. Сірководню
 - E. Формальдегіду
13. У центральній аналітичній лабораторії фармацевтичного підприємства здійснюється контроль якості 0,1% ін'єкційного розчину атропіну сульфату. За рахунок сульфат-іонів ідентифікувати діючу речовину можна при взаємодії з таким реактивом:
- A. Барію хлорид*
 - B. Міді (II) сульфат
 - C. Калію йодид
 - D. Натрію гідрокарбонат
 - E. Амонію хлорид
14. Атропіну сульфат – лікарський засіб, що виявляє холінолітичну дію. Кількісне визначення атропіну сульфату методом ацидиметрії в неводному середовищі можливе за рахунок наявності в структурі речовини:
- A. третинного атома нітрогену*
 - B. спиртового гідроксилу
 - C. фенільного радикалу

- D. естерної групи
E. зв'язаної сульфатної кислоти
15. Атропіну сульфат – лікарський засіб, що виявляє холінолітичну дію. Кількісне визначення атропіну сульфату методом алкаліметрії в спирто-хлороформному середовищі можливе за рахунок наявності в структурі речовини:
- A. зв'язаної сульфатної кислоти*
B. третинного атома азоту
C. спиртового гідроксилу
D. фенільного радикалу
E. естерної групи
16. Одним з продуктів метаболізму атропіну в організмі є норатропін. Яка реакція біотрансформації приводить до утворення цього метаболіту?
- A. Дезметилування*
B. Ацетилювання
C. Гідроксилування
D. Гідролізу
E. Глюкуронування
17. Атропіну сульфат – тропановий алкалоїд холіноблокаторної дії. Залишок тропової кислоти в структурі речовини ідентифікують реакцією утворення:
- A. Полінітросполуки*
B. Індофенолу
C. Гідроксамату
D. Мурексиду
E. Азобарвника
18. Яка домішка, у лікарській речовині “Атропіну сульфат” виявляється за вимірюванням оптичної густини розчину цієї речовини у 0,01 М розчині кислоти хлористоводневої згідно до вимог ДФУ?
- A. Апоатропін*
B. Апоскополамін
C. Сторонні алкалоїди
D. Теофілін
E. Відновлюючі речовини
19. Однією з групових якісних реакцій на алкалоїди, похідні тропової кислоти є реакція Віталі-Морена. В результаті реакції спостерігається:
- A. Фіолетове забарвлення*
B. Зелений осад
C. Синє забарвлення
D. Запах зелених яблук

- | | |
|---|--------------------------|
| Е. Жовто-зелена
флуоресценція | А. Оптичну густину* |
| 20. Який фізичний показник
вимірюють для визначення
специфічної домішки апоатропіну
у субстанції атропіну сульфату за
вимогами ДФУ: | В. Кут обертання |
| | С. Водневий показник |
| | Д. Температура плавлення |
| | Е. Показник заломлення |

Ситуаційні задачі за темою: «Засоби, що впливають на еферентну нервову систему. Засоби, що діють на холінергічні процеси»

1. Визначити масову частку атропіну сульфату (М.м. 676,8) в лікарському засобі, якщо на титрування наважки 0,4990 г атропіну сульфату витрачено 7,42 мл 0,1 М розчину хлорної кислоти (КП = 0,9982).

2. Визначити масову частку атропіну сульфату (М.м. 676,8) в лікарському засобі, якщо маса наважки 0,4983 г, об'єм 0,1 М розчину хлорної кислоти (КП=0,9892), що витрачений на титрування - 7,42 мл.

3. Визначити об'єм 0,1 Н розчину хлорної кислоти (КП = 1,0125), який буде витрачено на титрування 0,2510 г пахікарпіну гідройодиду (М.м. безводного 234,48), якщо відсотковий вміст бупівакаїну в лікарському засобі - 98,80%.

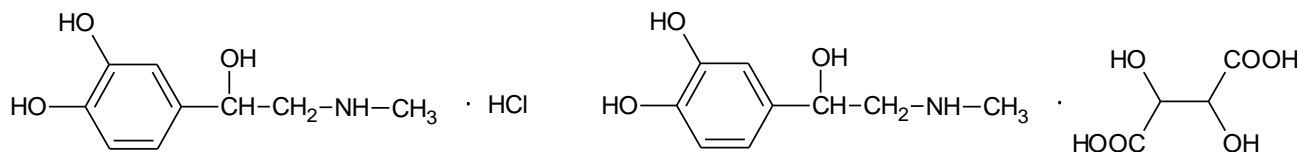
4. Визначити масову частку скополаміну гідроброміду (М.м. 303,35) в лікарському засобі, якщо на титрування наважки 0,199 г було витрачено 6,19 мл 0,1 Н розчину перхлоратної кислоти (КП=0,9916).

5. Визначити об'єм 0,1 Н розчину хлорної кислоти (КП=0,9835), який буде витрачений на титрування 0,547 г платифіліну гідротартрату (М.м. 337,41), якщо кількісний вміст платифіліну гідротартрату в лікарському засобі – 99,00%.

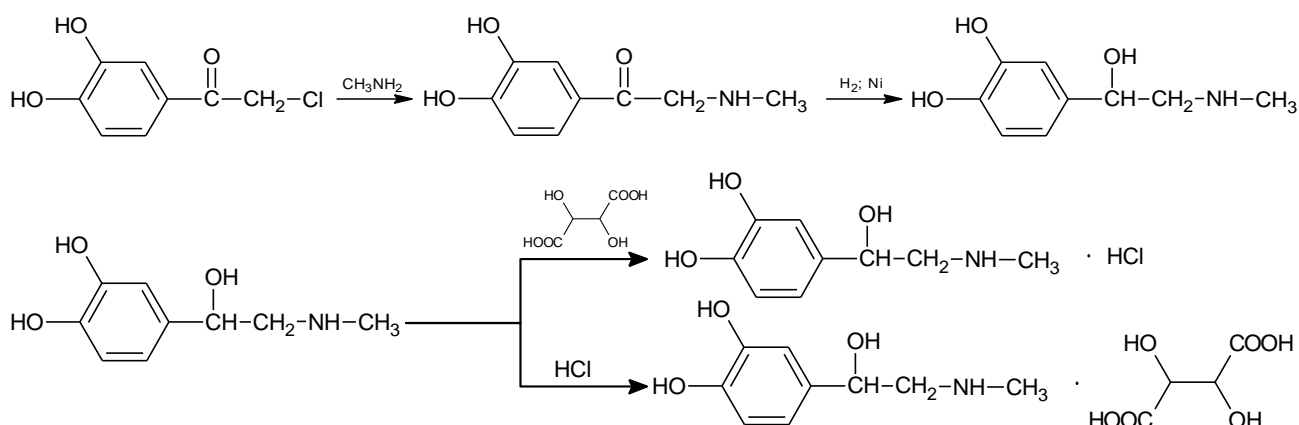
5. Засоби, що діють переважно на адренергічні процеси

5.1. Адреноміметики

5.1.1. Епінефрину гідрохлорид або тартрат (Адреналіну гідрохлорид або тартрат)



Добування: Взаємодією хлорацетилпірокатехіну з надлишком метиламіну, з наступним відновленням воднем над нікелем Ренею отримують рацемічну суміщ, яку розділяють на ізомери з використанням (-) винної кислоти. Для отримання епінефрину гідрохлориду отриманий епінефрин розчиняють у розведеній кислоті хлористоводневій:



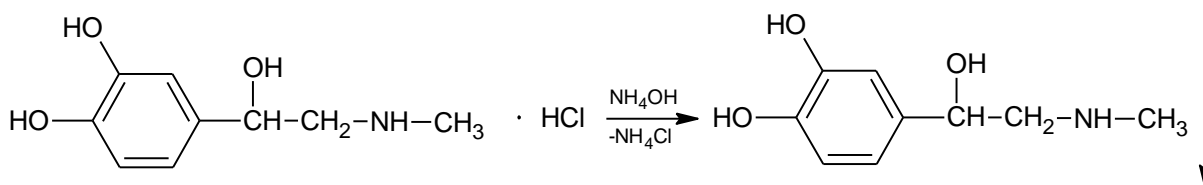
Природний ізомер епінефрину(-) у 50 разів більш активний, ніж (+)ізомер.

Властивості. Білі або білі з жовтуватим відтінком кристалічні речовини без запаху. Легкорозчинні у воді, практично нерозчинні в ефірі і хлороформі. Малорозчинні в етанолі. Подібно до інших фенолів, ці сполуки розчиняються в розчинах лугів, здатні окиснюватись. Під дією світла та кисню повітря утворюються забарвлені продукти окиснення.

Ідентифікація:

1. Питоме обертання: від -48° до -54° .
2. УФ-спектроскопія. В 0,1N кислоті хлористоводневій має максимум при 279 нм.

3. Температура плавлення (174–152°C) основи епінефрину, після лужного гідролізу:

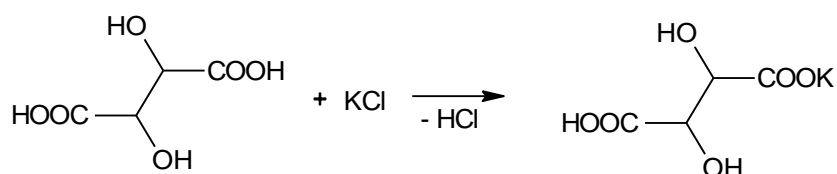


4. Субстанція дає реакції з зазальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.

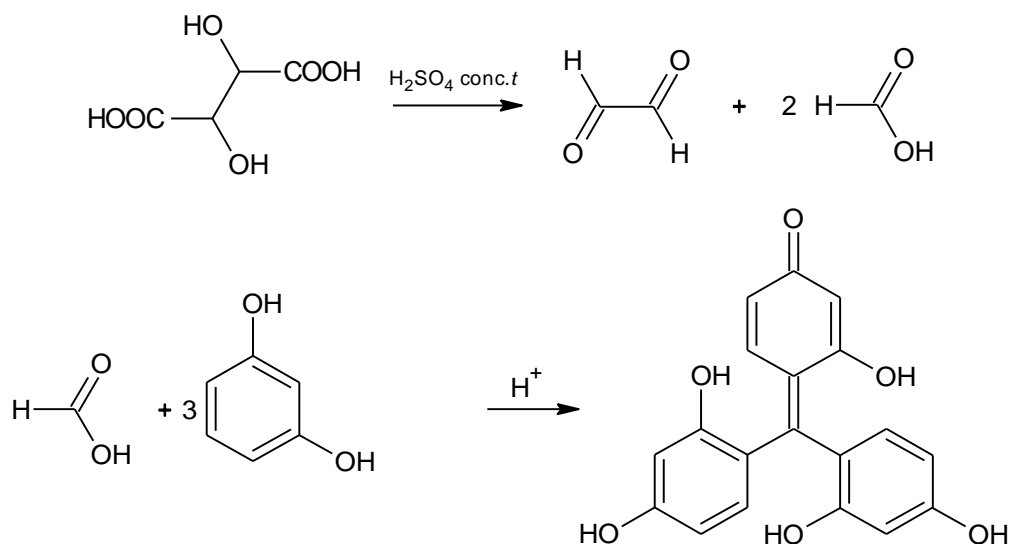
5. Субстанція дає реакції на хлориди.

6. Субстанція дає реакції на тартрати:

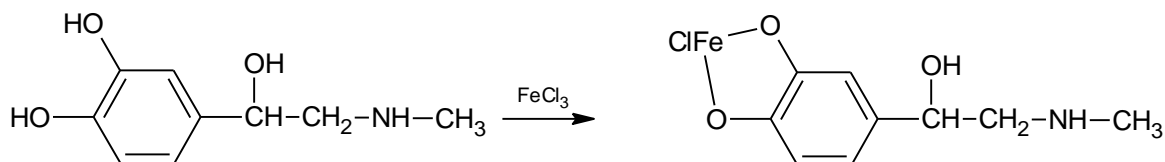
a. З солями калію утворюється білий кристалічний осад:



b. При нагріванні на водяній бані суміші епінефрину тартрату з концентрованою сульфатною кислотою у присутності резорцину з'являється червоно-фіолетове забарвлення (ауриновий барвник):

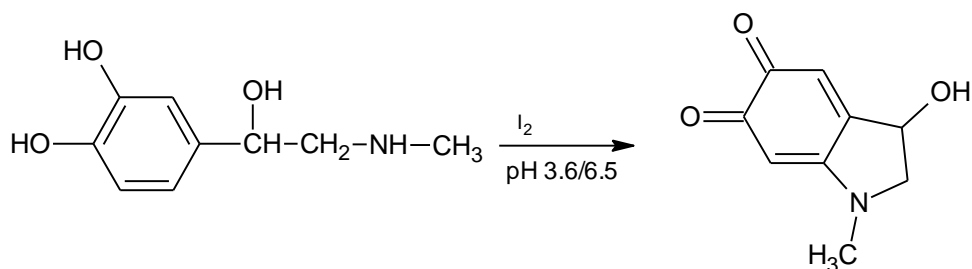


7. З розчином заліза (III) хлориду утворюється смарагдово-зелене забарвлення, яке переходить у вишнево-червоне при додаванні декілька крапель розчину амоніаку (зміна рН середовища), а потім в оранжево-червоне:

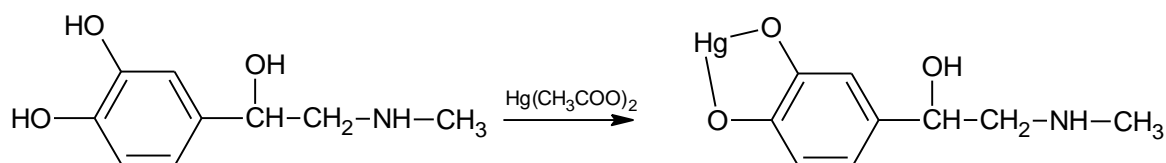


8. При нагріванні до 60°C з 1%-м розчином калію йодату та розведеною кислотою ортофосфорною утворюється стійке червоно-фіолетове забарвлення.

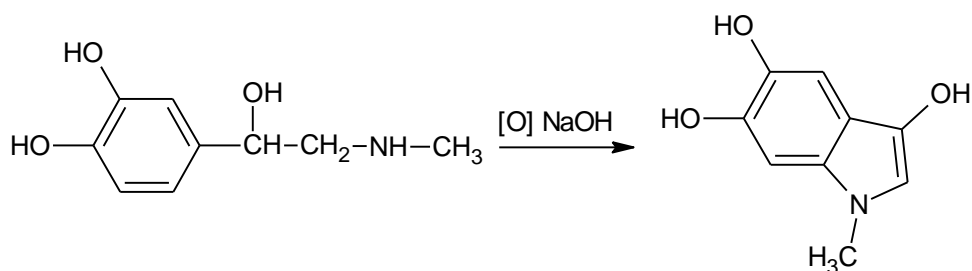
9. Реакція окиснення (відрізнення епінефрину від норепінефрина) 0,1N розчином йоду в двох буферних розчинах, що мають рН 3,56 та 6,5. Епінефрин, за цих умов при рН 3,56 так і 6,5 утворює **адренохром** (темно-червоне забарвлення при рН 3,56, червоно-фіолетове при рН 6,5):



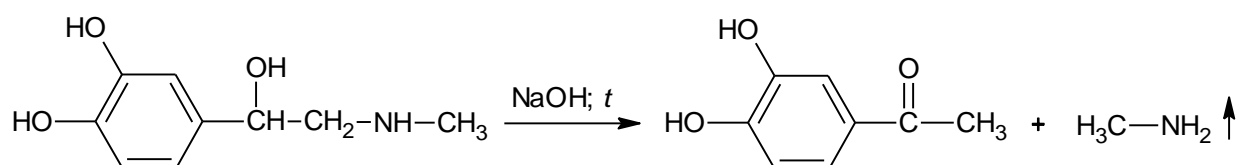
10. При змішуванні розчину епінефрину тартрату з 4%-м розчином меркурію (II) сульфату поступово утворюється рожеве забарвлення:



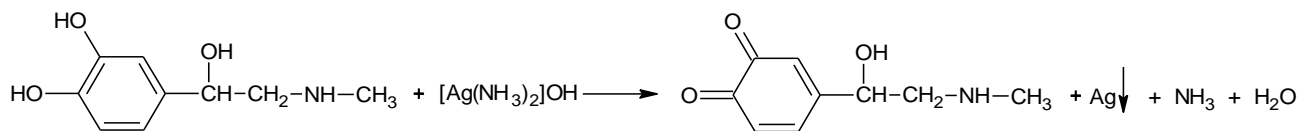
11. У лужному середовищі розчин епінефрину окиснюється киснем повітря з утворенням **адренолютину** – жовто-зелена флуоресценція:



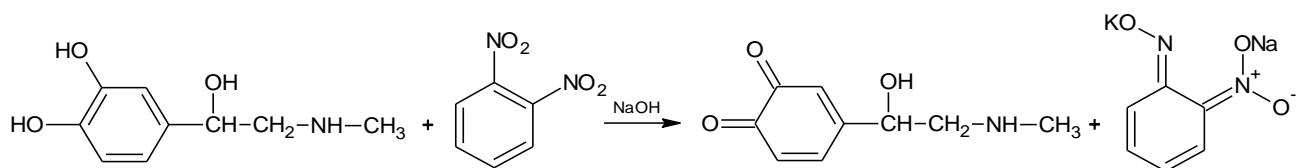
12. При нагріванні з натрію або калію гідроксидом епінефрин та норепінефрин зазнають гідрамінового розщеплення, утворюється 3,4-дигідроксиацетофенон і метиламін, який має характерний запах або визнають за допомогою червоного лакмусового паперу (зміна на синій):



13. Реакція з окиснення з реактивом Толленса («срібне дзеркало»), реактивом Фелінга (бурий осад):

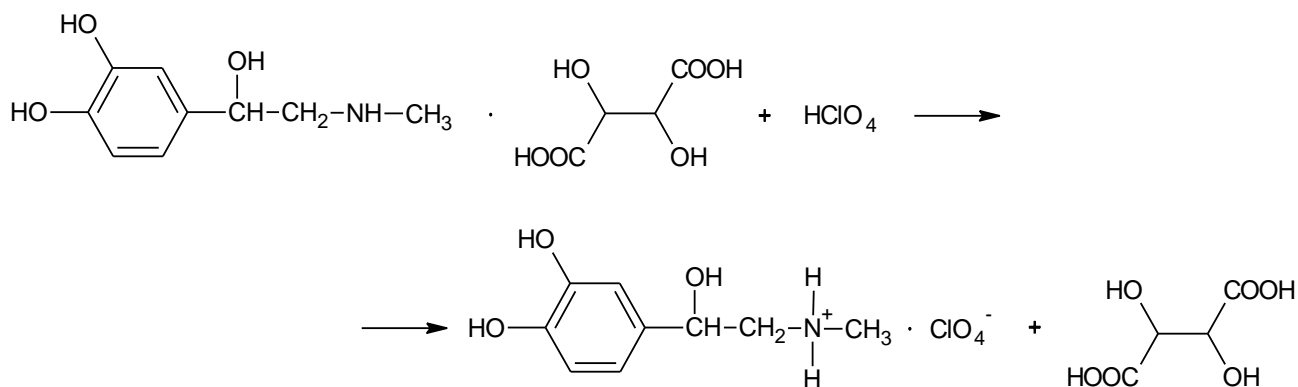


14. Окиснення з 1,2-динітробенzenом у лужному середовищі утворюється *o*-хінон. Відбувається відновлення 1,2-динітробензену до забарвленого в синє-фіолетовий колір сполуки хіноїдної будови:



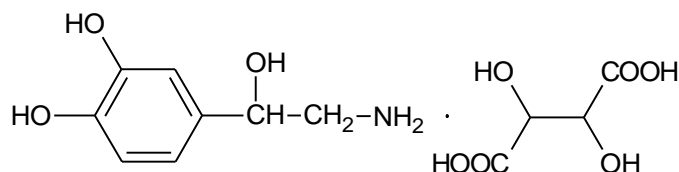
Кількісне визначення:

1. Ацидиметрія в неводному середовищі, середовищі безводної оцтової кислоти, індикатор – кристалічний фіолетовий або метиловий фіолетовий. Для хлористоводневих солі титрування проводять у присутності меркурію (II) ацетату:



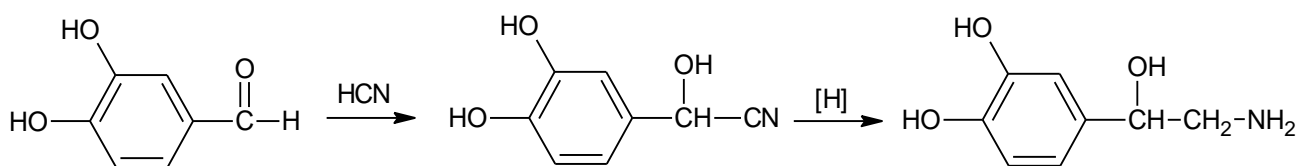
2. Фотоколориметрія для визначення у розчинах для ін'єкцій.

5.1.2. Норепінефрину гідротартрат (Норадреналіну гідротартрат)

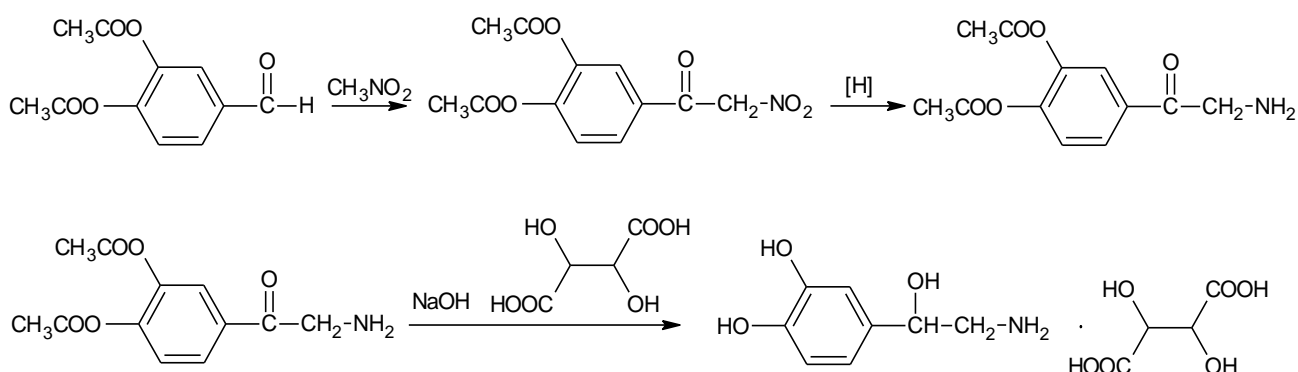


Добування:

1. Взаємодією 3,4-дигідроксибензальдегіду з ціаністою кислотою отримують ціангідрин, який далі відновлюють в норепінефрин. Розчиняють у тартратній кислоті:



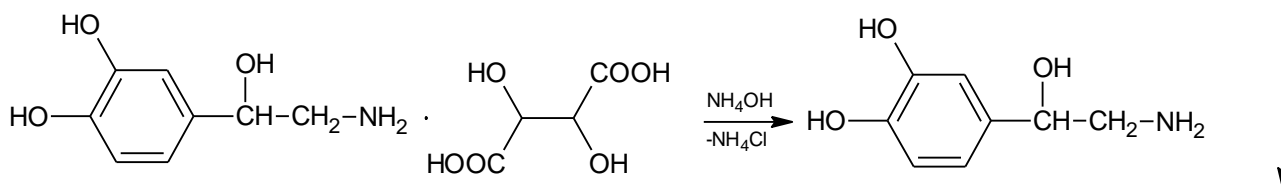
2. Конденсація 3,4-диацетоксибензальдегіду з нітрометаном та наступне відновлення нітрогрупи, потім проводять лужний гідроліз та розчинення у тартратній кислоті:



Властивості. Білі або білі з жовтуватим відтінком кристалічні речовини без запаху. Легкорозчинні у воді, практично нерозчинні в ефірі і хлороформі. Малорозчинні в етанолі. Подібно до інших фенолів, ці сполуки розчиняються в розчинах лугів, здатні окиснюватись. Під дією світла та кисню повітря утворюються забарвлені продукти окиснення

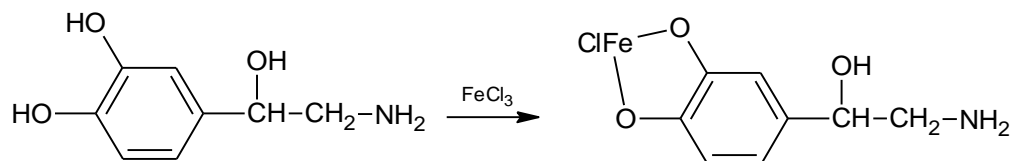
Ідентифікація:

1. Питоме обертання: від -44° до -48° .
2. УФ-спектроскопія. В 0,1N кислоті хлористоводневій має максимум при 279 нм.
3. Температура плавлення ($100-106^\circ\text{C}$) основи норепінефрину, після лужного гідролізу:

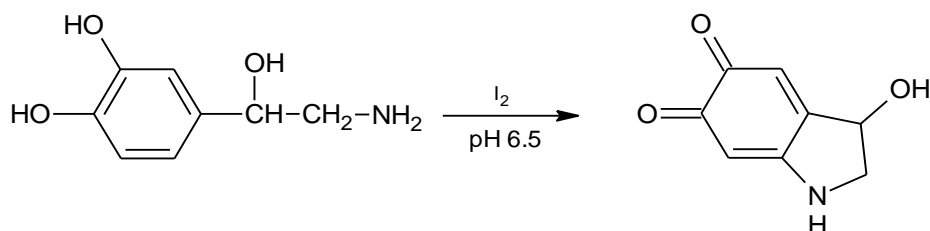


4. Субстанція дає реакції з зазальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.

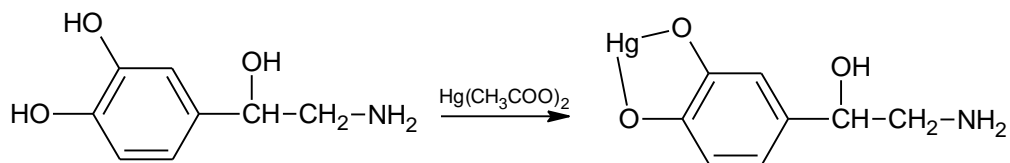
5. Субстанція дає реакції на тартрати.
6. З розчином заліза (III) хлориду утворюється смарагдово-зелене забарвлення, яке переходить у вишнево-червоне при додаванні декілька крапель розчину амоніаку (зміна рН середовища), а потім в оранжево-червоне:



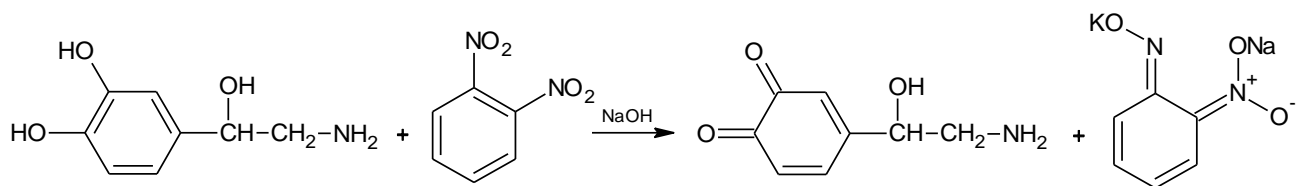
7. При нагріванні до 60°C з 1%-м розчином калію йодату та розведеною кислотою ортофосфорною утворюється стійке червоно-фіолетове забарвлення.
8. Реакція окиснення (відрізнення норепінефрину від епінефрину) 0,1N розчином йоду в двох буферних розчинах, що мають рН 3,56 та 6,5. Епінефрин, за цих умов при рН 6,5 утворює **норадренохром** (темно-червоне забарвлення):



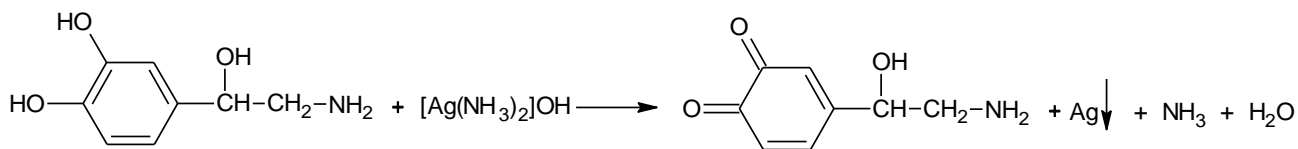
9. При змішуванні розчину норепінефрину тартрату з 4%-м розчином ртутію (II) сульфату поступово утворюється рожеве забарвлення:



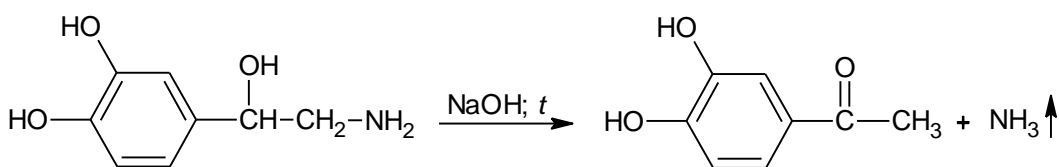
10. Окиснення з 1,2-динітробенzenом у лужному середовищі утворюється *o*-хінон. Відбувається відновлення 1,2-динітробензену до забарвленого в синьо-фіолетовий колір сполуки хіноїдної будови:



11. Реакція з окиснення з реактивом Толленса («срібне дзеркало»), реактивом Фелінга (бурий осад):

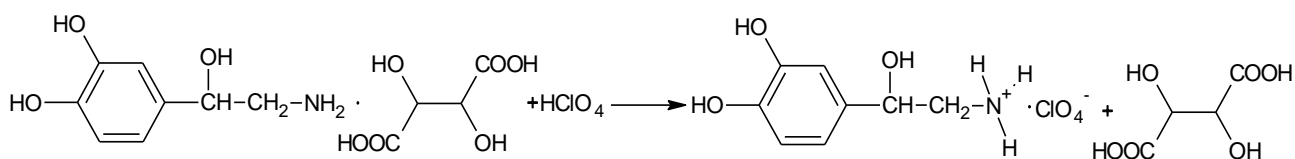


12. При нагріванні з натрію або калію гідроксидом норепінефрин зазнає гідрамінового розщеплення, утворюється 3,4-дигідроксиацетофенон і амоніак, який має характерний запах або визнають за допомогою червоного лакмусового паперу (зміна на синій):



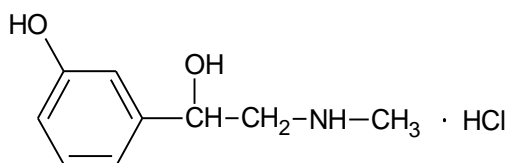
Кількісне визначення:

1. Ацидиметрія в неводному середовищі, середовищі безводної оцтової кислоти, індикатор – кристалічний фіолетовий або метиловий фіолетовий:

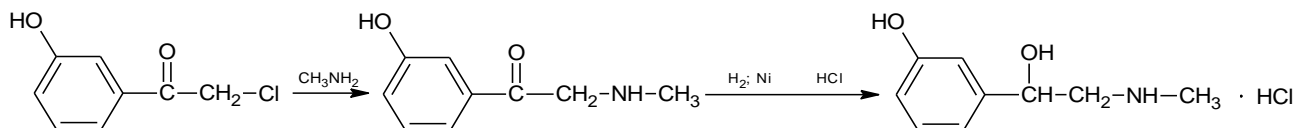


2. Фотоколориметрія для визначення у розчинах для ін'єкцій.

5.1.3. Фенілефрину гідрохлорид (Мезатон)



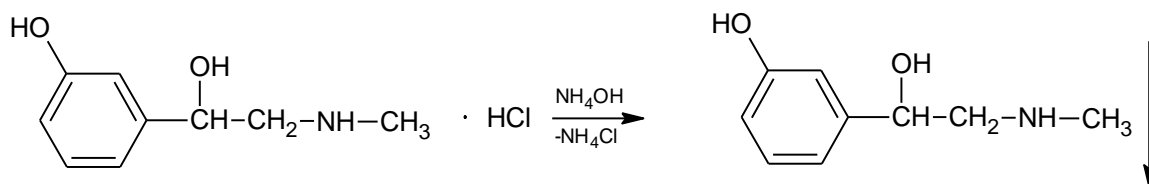
Добування: Взаємодією хлорацетилбензолу з надлишком метиламіну, з наступним відновленням воднем над нікелем Ренею отримують рацемічну суміш, яку розділяють на ізомери з використанням (-) винної кислоти. Для отримання фенілефрину гідрохлориду отриманий фенілефрін розчиняють у розведеній кислоті хлористоводневій:



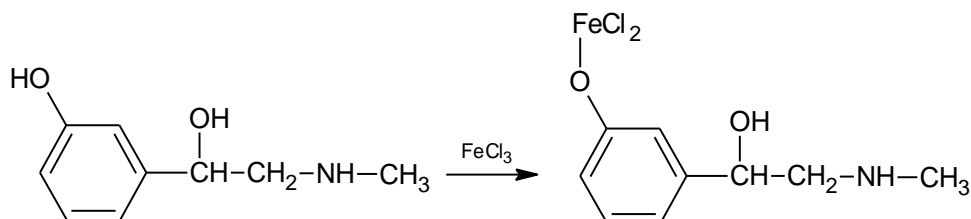
Властивості. Білий або білий з жовтуватим відтінком кристалічний порошок без запаху. Легкорозчинний у воді, 96 %-му спирті і практично нерозчинний в ефірі.

Ідентифікація:

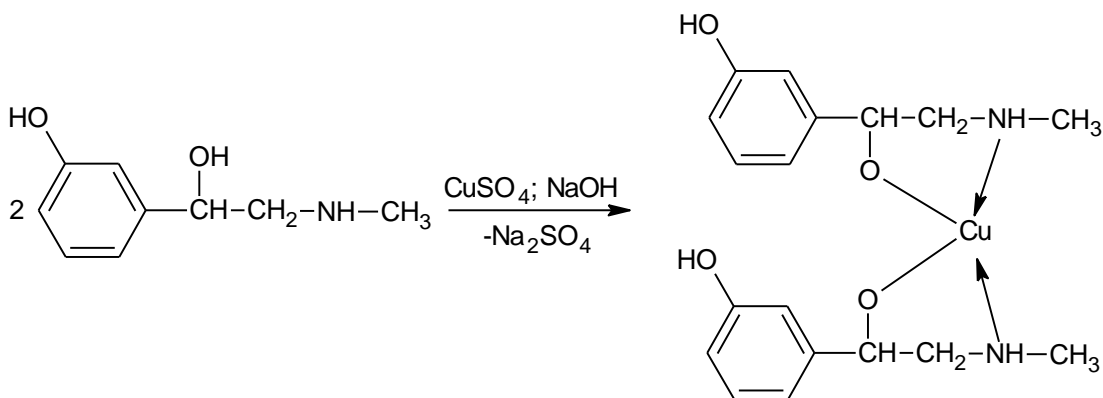
1. Питоме обертання: від -43° до -47° .
2. Температура плавлення ($171-176^{\circ}\text{C}$) основи фенілефрину, після лужного гідролізу:



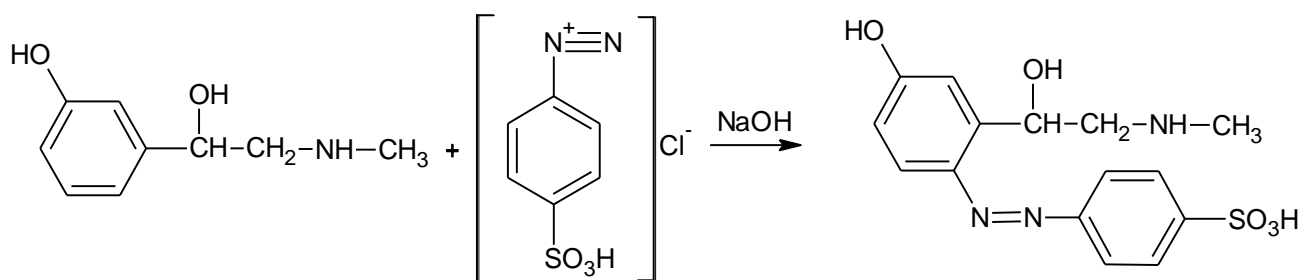
3. Температура плавлення субстанції (143°C).
4. Субстанція дає реакції на хлориди.
5. Субстанція дає реакції з зазальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.
6. З розчином заліза (III) хлориду утворюється фіолетове забарвлення:



7. З розчином купруму сульфату у присутності натрію гідроксиду утворюється комплекс синьо-фіолетового кольору, який не розчиняється в ефірі (ефірний шар залишається прозорим) на відміну від ефедрину:

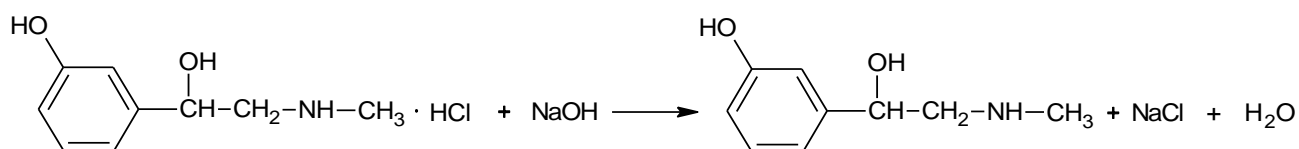
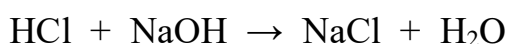


8. Реакція утворення азобарвника оранжево-червоного кольору:

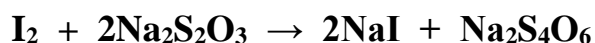
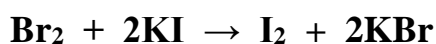
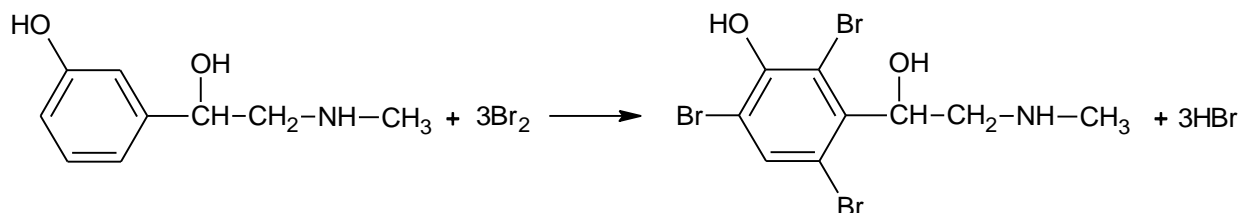
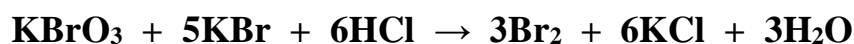


Кількісне визначення:

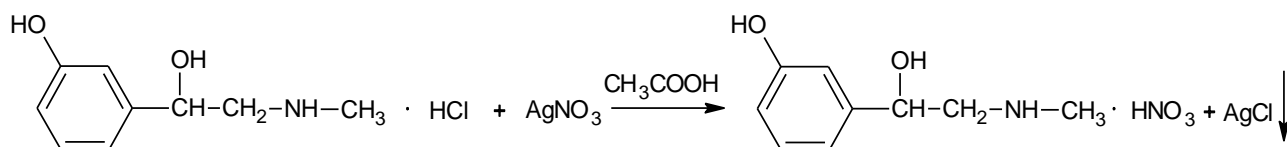
1. Алкаліметрія, пряме титрування, кінцеву точку титрування визначають потенціометрично. Титрують у суміші 0.01N кислоти хлористоводневої і 96%-м спирту:



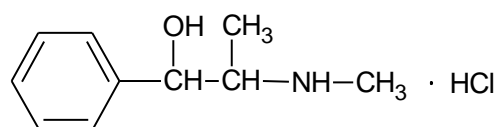
2. Броматометрія (для ін'єкційного розчину), зворотне титрування з контрольним дослідом, індикатор – крохмаль:



3. Аргентометрія, пряме титрування за методом Фаянса, індикатор – бромфеноловий синій:

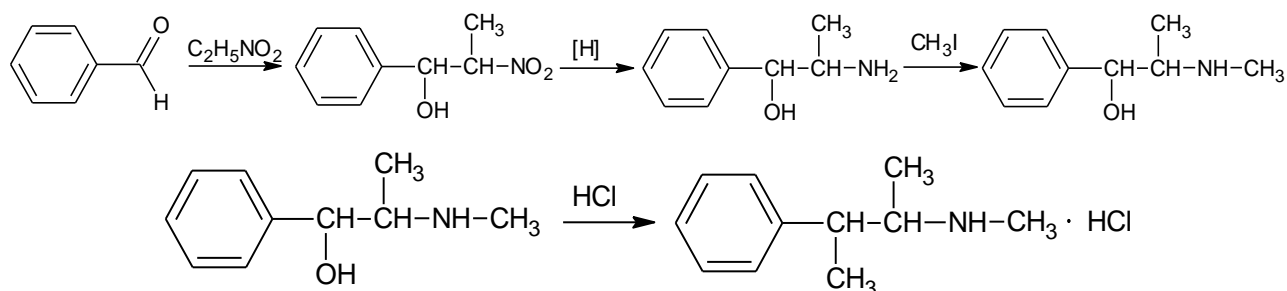


5.1.4. Ефедрину гідрохлорид

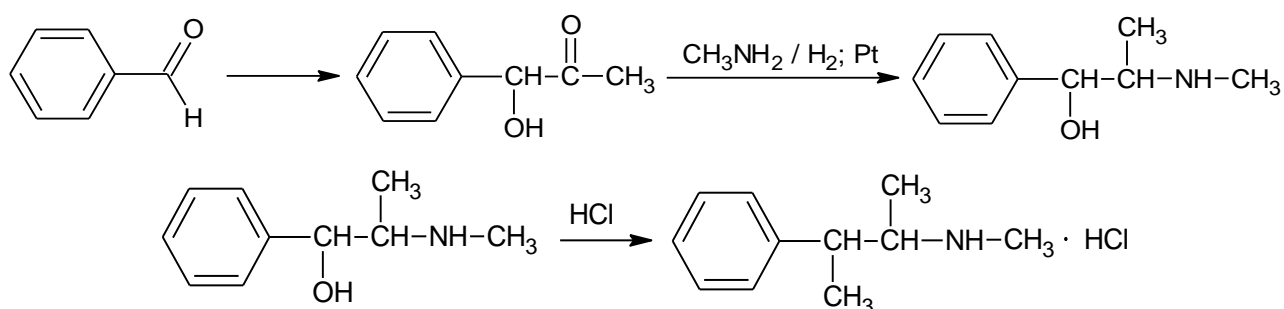


Добування:

1. Конденсація бензальдегіду з нітроетаном з отриманням 2-метил-2-нітро-1-фенілетанолу, який потім відновлюють. Продукт відновлення представляє собою суміш ізомерів, з якої дрібною кристалізацією вилучають L-ізомер. Метилюванням останнього отримують ефедрин, який потім реагує з кислотою хлористоводневою:



2. Зброджування глюкози карболігазою дріжджів у присутності бензальдегіду, який за цих умов перетворюється у (-)-1-феніл-2-кетопропанол. Останній відновлюють воднем у присутності метиламіну з отриманням ефедрину. Ефедрин реагує з кислотою хлористоводневою з отриманням ефедрину гідрохлорид:



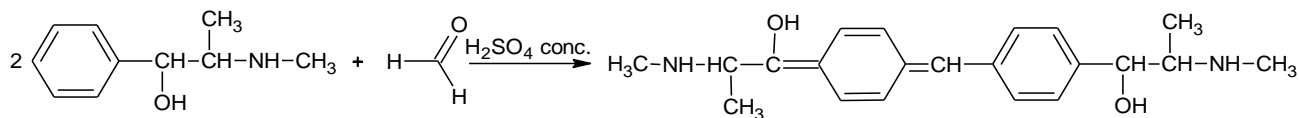
Властивості. Безбарвні голчаті кристали або білий кристалічний порошок без запаху, гіркий на смак. Легкорозчинний у воді, розчинний у спирті, практично нерозчинний в ефірі.

Основа ефедрину розчинна у воді, тому під дією лугів на розчин його солі осад не випадає. Цим ефедрину гідрохлорид відрізняється від багатьох інших солей алкалоїдів.

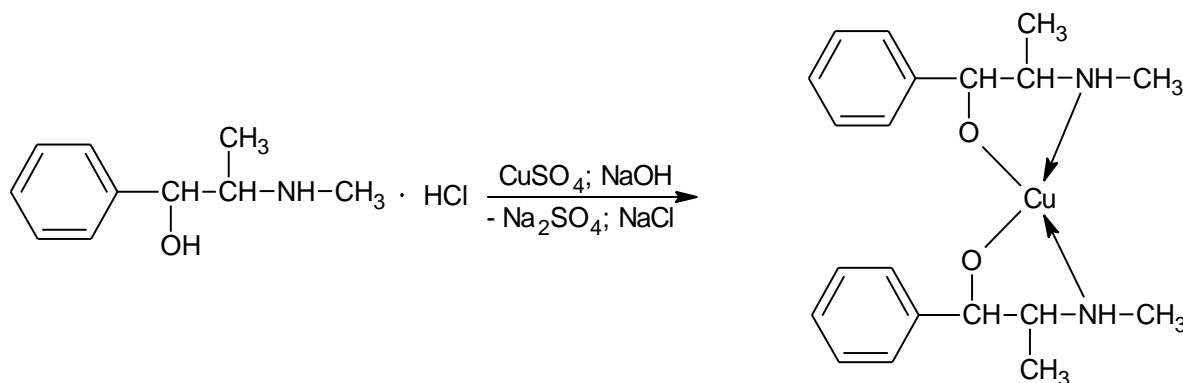
Ідентифікація:

1. УФ-спектроскопія. Має максимум при 251, 257 і 263 нм.
2. ІЧ-спектроскопія.
3. ТШХ.

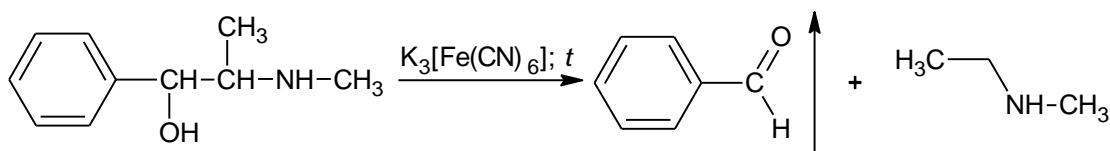
4. Питоме обертання: від $-33,5^\circ$ до $-35,5^\circ$.
5. Температура плавлення – $100-106^\circ\text{C}$.
6. Субстанція дає реакції на хлориди.
7. Субстанція дає реакції з зазальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.
8. Реакція з реактивом Маркі – утворюється інтенсивне блакитне забарвлення:



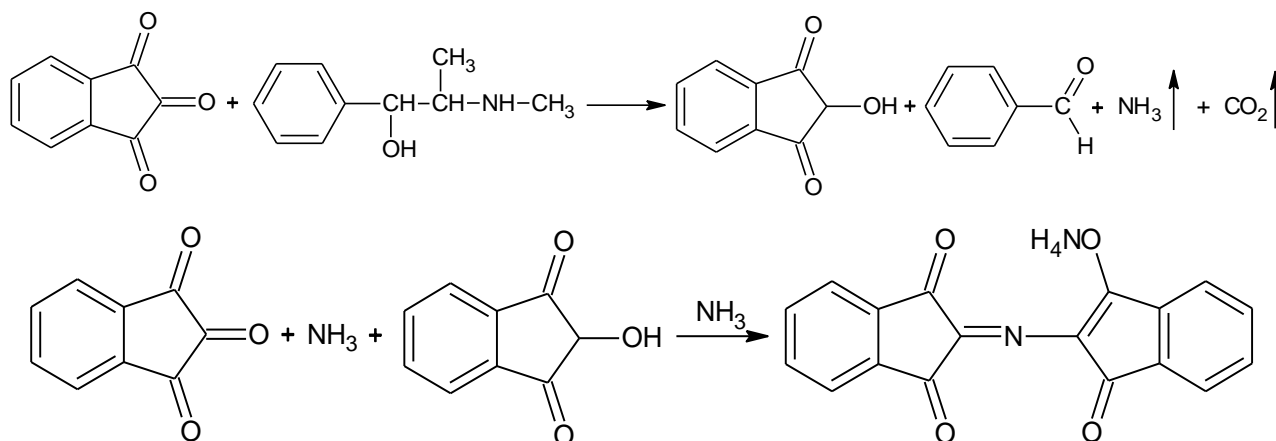
9. З розчином купруму сульфату у присутності натрію гідроксиду утворюється комплекс блакитного кольору, який розчиняється в ефірі (ефірний шар забарвлюється у темно-сірий колір):



10. Реакція окиснення з гексацианоферратом (III) калію – утворюється характерний запах бензальдегиду (запах гіркокого мегдалю):



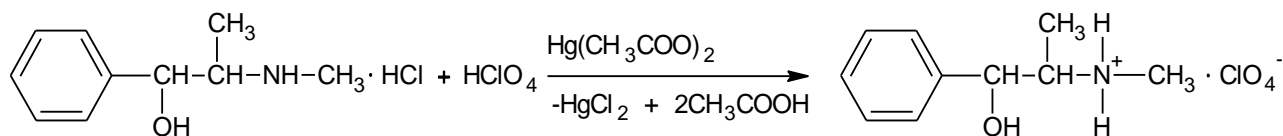
11. Реакція з нінгідрином – утворюється барвник синього кольору:



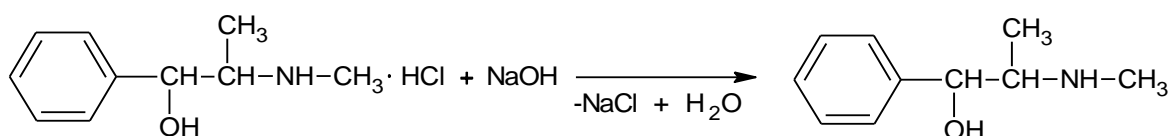
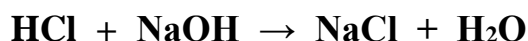
12.3 фосфорно-молібденовою кислотою утворюється жовтий осад, який розчиняється з додаванням розчину амоніаку.

Кількісне визначення:

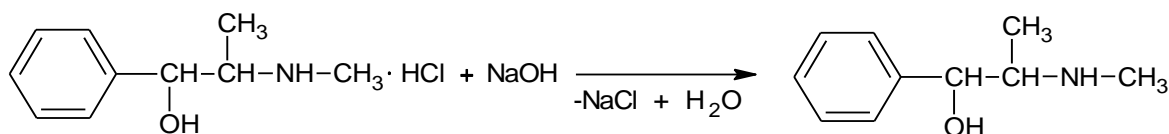
1. Ацидиметрія в неводному середовищі, у присутності меркурію (II) ацетату, індикатор – кристалічний фіолетовий:



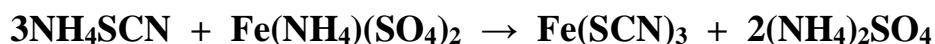
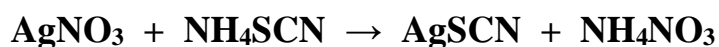
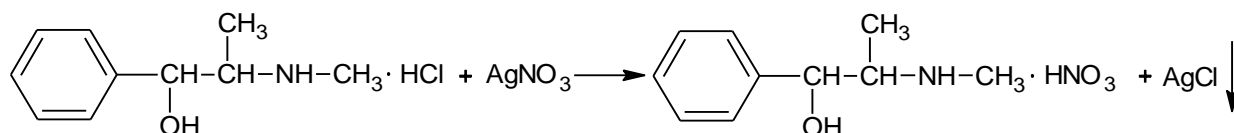
2. Алкаліметрія у водно-спиртовому середовищі, кінцеву точку титрування визначають потенціометрично:



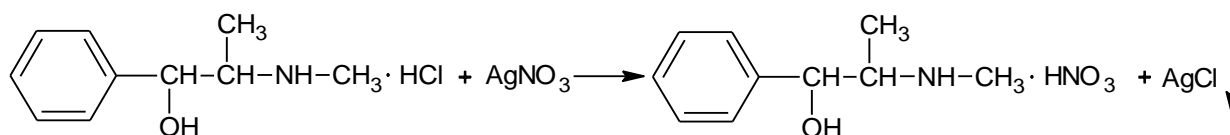
3. Алкаліметрія у спирто-хлороформному середовищі, індикатор – фенолфталеїн:



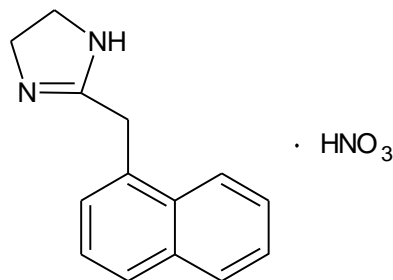
4. Аргентометрія за методом Фольгарда, індикатор – заліза амонійні галуни:



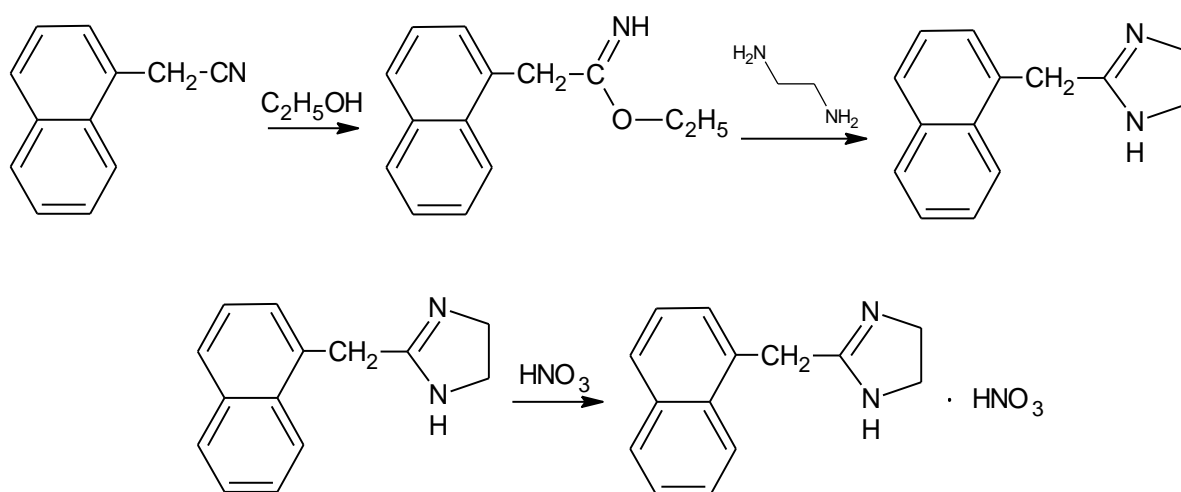
5. Аргентометрія за методом Фаянса.



5.1.5. Нафазоліну нітрат (Нафтизин)



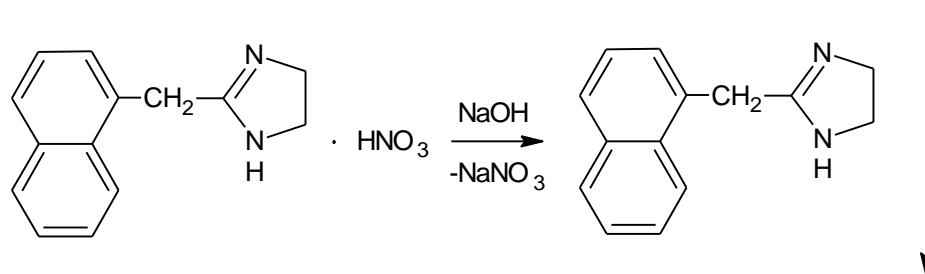
Добування. Синтезують виходячи з (1-нафтїл)-ацетонїтрилу, який взаємодїєю з етанолом переводять у іміноестер і далі піддають гетероциклїзації з етилендіамїном. Отриманий нафазолїн реагує з нітратною кислотою:



Властивості. Білий або майже білий кристалічний порошок. Важкорозчинний у воді, розчинний у 96 %-му спирті.

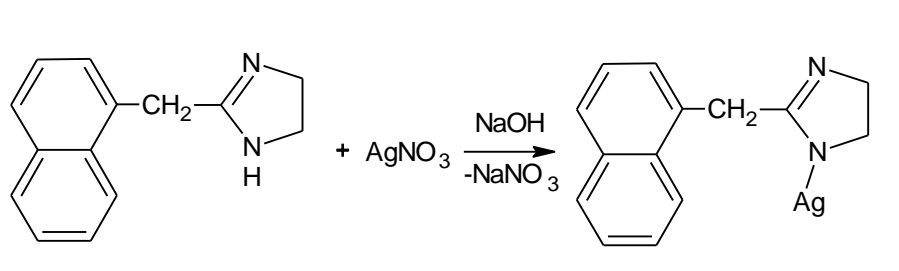
Ідентифікація:

1. УФ-спектроскопія. Розчин у 0,01Н розчині кислоти хлористоводневої має максимум поглинання при 270, 280, 287 і 313 нм, мінімум при 247 і 273 нм.
2. Температура плавлення (118–120,5°C) основи нафазоліну, після лужного гідролізу у присутності ефіру:



3. Субстанція дає реакції на нітрати.

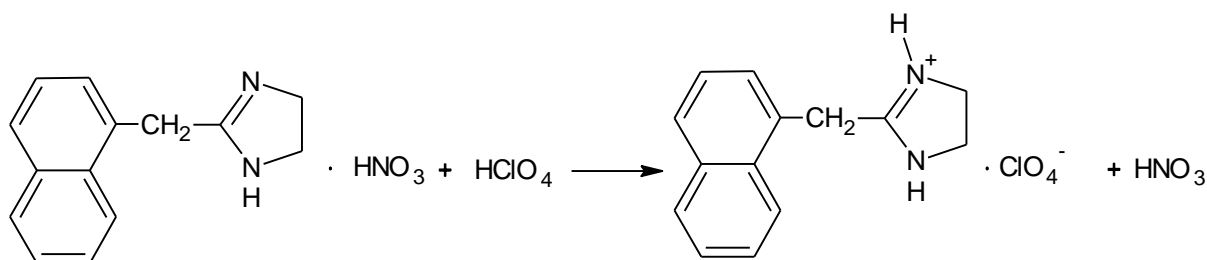
- При дії бромної води утворюється жовте забарвлення, яке при нагріванні переходить у фіолетове.
- З розчином срібла нітрату утворюється осад сірого кольору:



- З реактивом Маркі утворюється сіро-блакитне забарвлення.
- Після нагрівання на водяній бані з 1%-м розчином амонію ванадату в концентрованій кислоті сульфатній утворюється яскраво-зелене забарвлення.

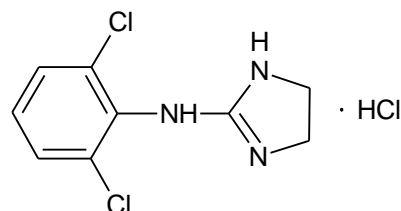
Кількісне визначення:

- Ацидиметрія у неводному середовищі, у середовищі крижаної оцтової кислоти, індикатор – кристалічний фіолетовий:



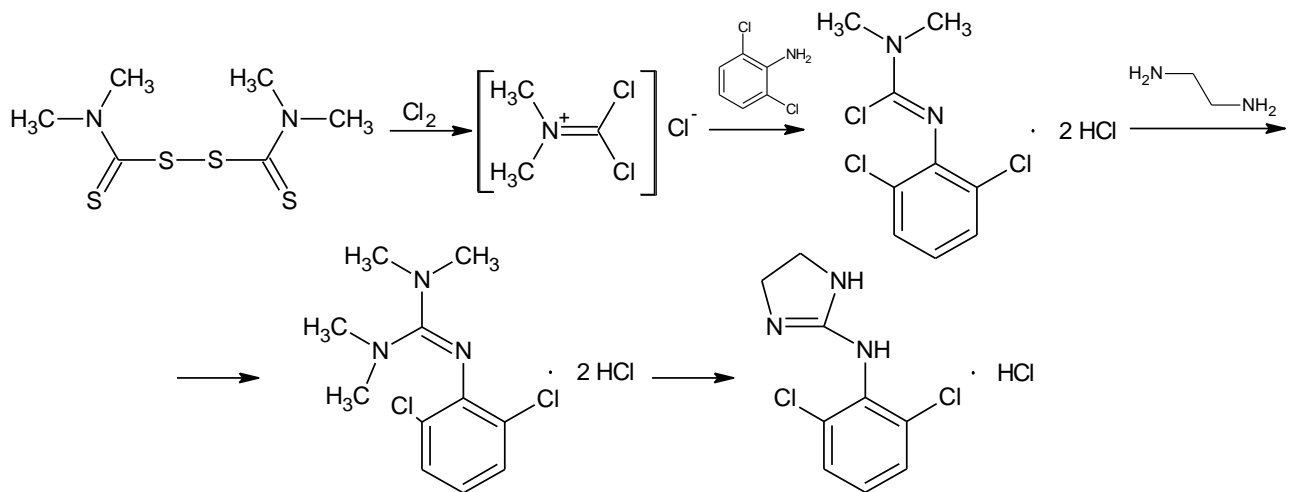
- Алкаліметрія у суміші оцтового ангідриду та мурашиної кислоти, кінцеву точку титрування визначають потенціометрично.

5.1.6. Клонідину гідрохлорид

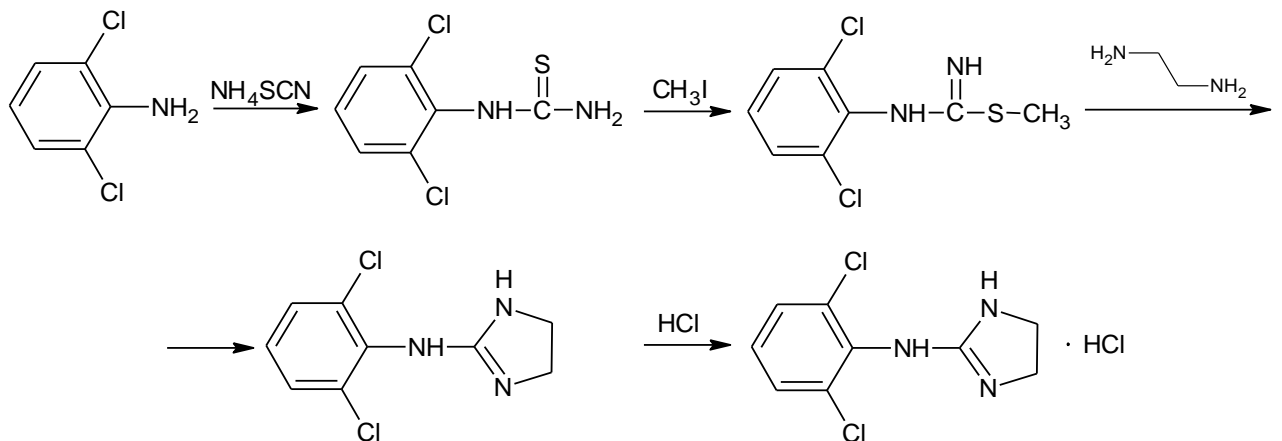


Добування:

- Хлорування тетраметилтіурамдисульфїду з наступним сполученням з 2,6-дихлораніліном, потім діють етилендіамін та відбувається циклізація з отриманням клонідину гідрохлориду:



2. Взаємодією 2,6-дихлораніліну з амонію тиоціанатом, потім піддають метилюванню, який потім реагує з етилендіаміном. До останнього додають хлористоводневу кислоту і отримують клонідину гідрохлорид:



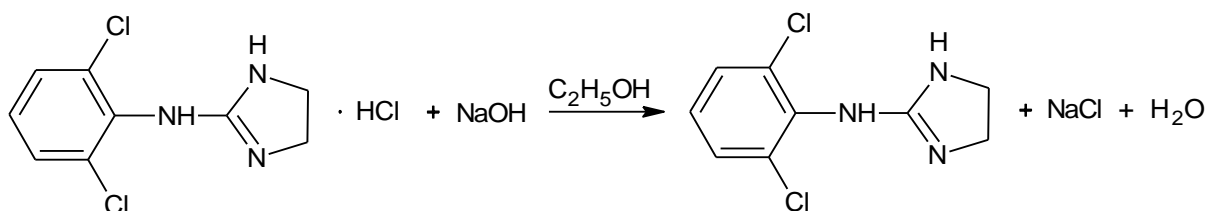
Властивості. Білий або майже білий кристалічний порошок. Розчинний у воді і у безводному етанолі.

Ідентифікація:

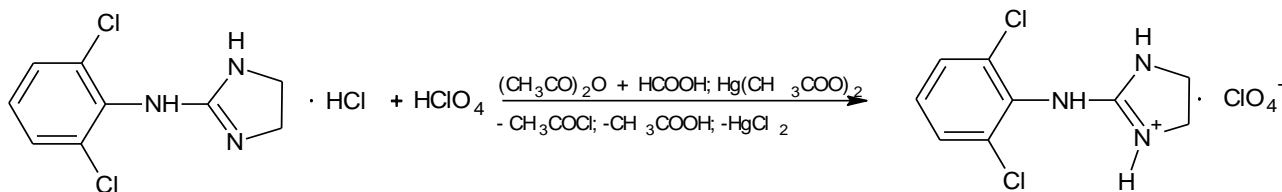
1. УФ-спектр 0,02%-го водного розчину клонідину гідрохлориду має два максимуми світло поглинання при 272 нм та при 280 нм.
2. Субстанція дає реакції з зазальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.
3. Субстанція дає реакції на хлориди.

Кількісне визначення:

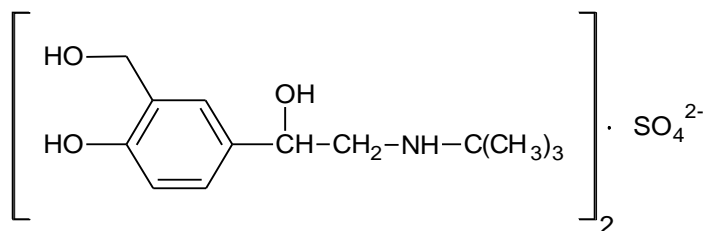
1. Алкаліметрія у спиртовому середовищі, використовуючи як титрант розчин натрію гідроксиду етанольний. Кінець титрування встановлюють потенціометрично:



2. Ацидиметрія в неводному середовищі (суміш оцтового ангідриду і кислоти мурашиної) в присутності меркурію (II) ацетату, індикатор – кристалічний фіолетовий:

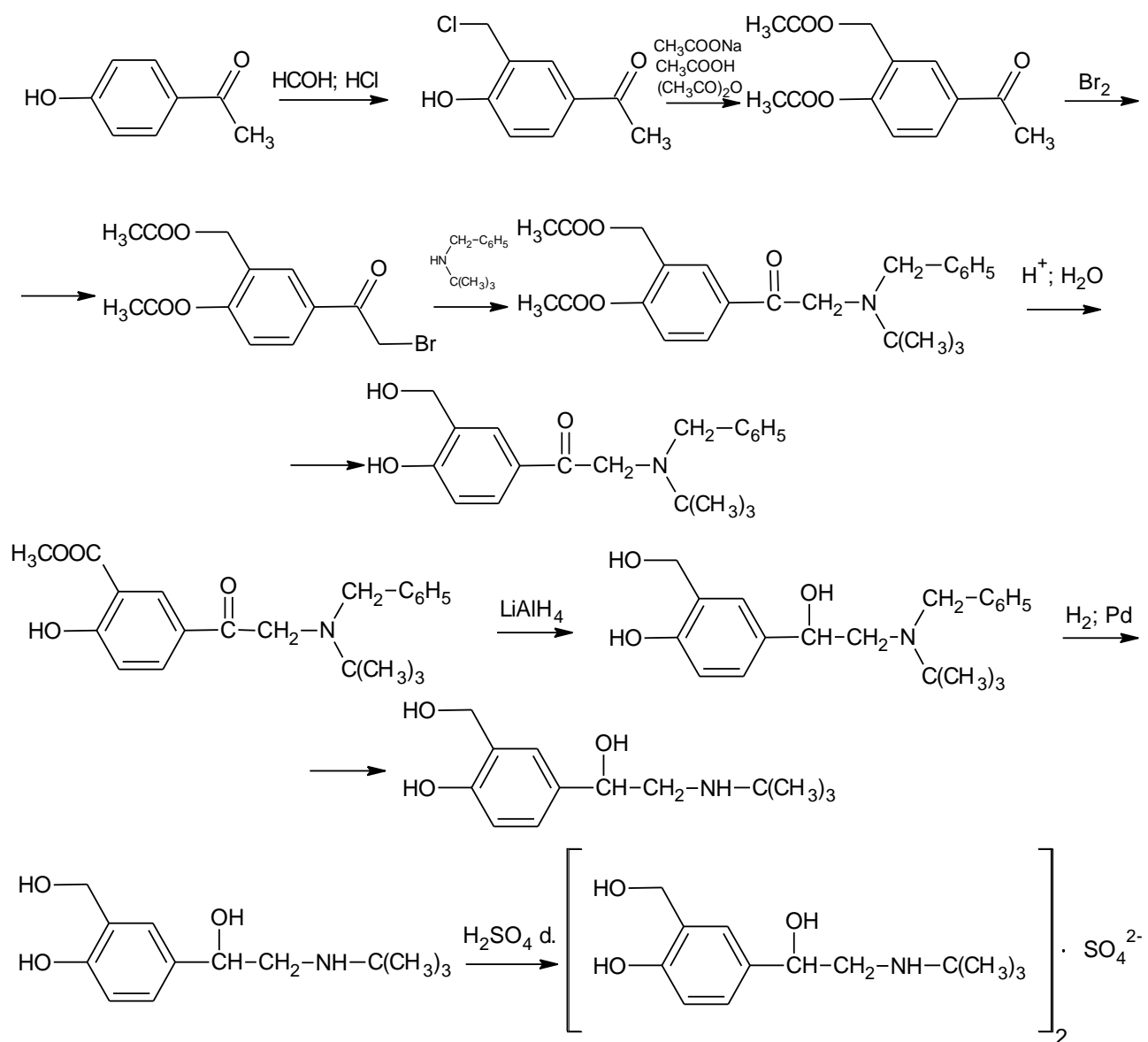


5.1.7. Альбутеролу сульфат (Сальбутамол)

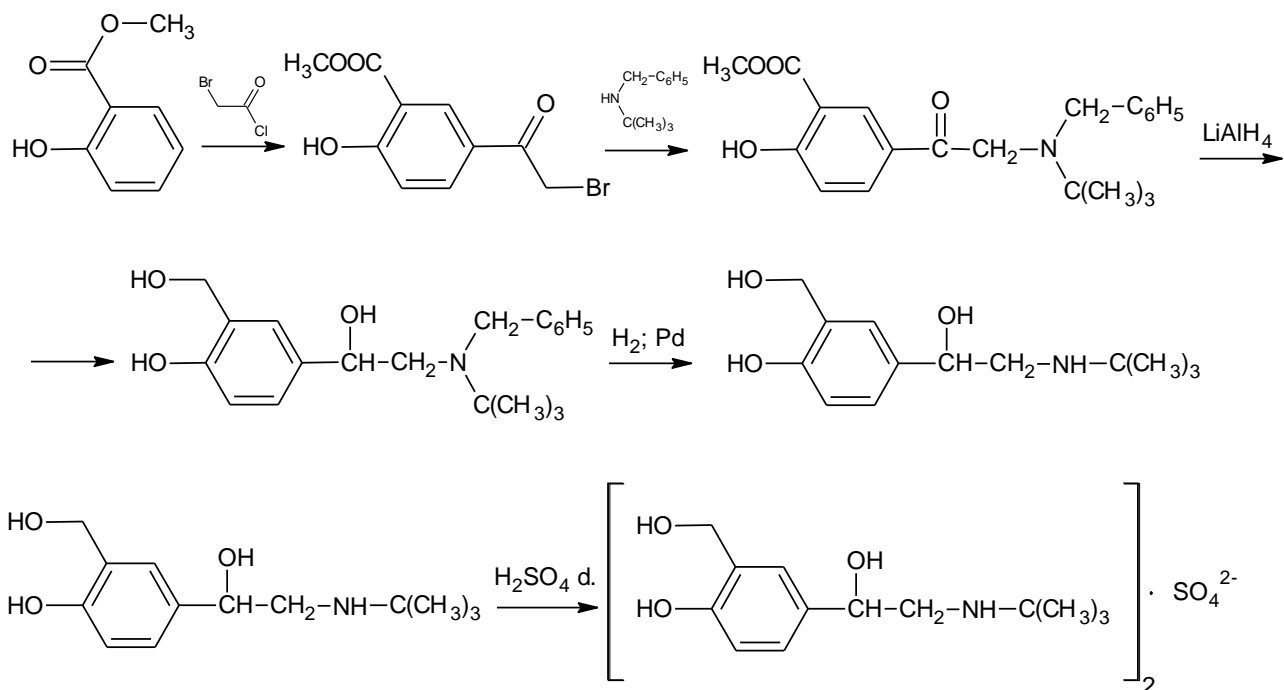


Добування:

1. Хлорметилування 4-гідроксиацетофенону з наступним ацетилюванням у диацетилпохідне та далі бромування з отриманням бромацетофенону. Останній реагує з N-бензил-N-трет-бутиламіном. Отримане похідне амінофенону піддають кислотному гідролізу з подальшим двоступінчастим відновленням. На першому відновлення кето-групи, на другому – для видалення бензильної групи. Останнім шляхом є переведення у сульфатну сіль:



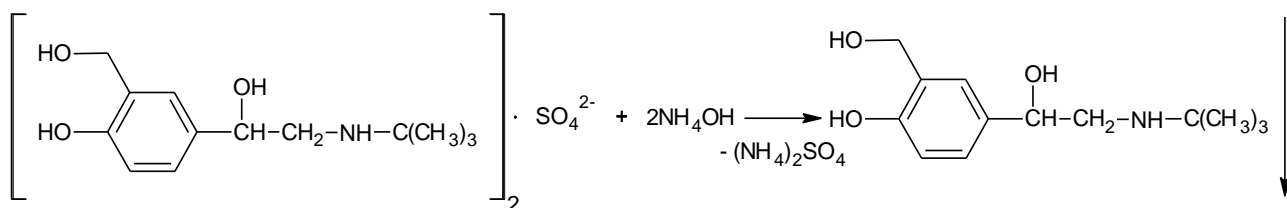
2. Спочатку отримують 4-гідрокси-3-ацетоксибромацетофенон, шляхом ацилювання метилового естеру саліцилової кислоти хлорангідридом бромцтової кислоти. Потім додають N-бензил-N-*трет*-бутиламіном з подальшим двоступінчастим відновленням та переведенням альбутеролу у сульфатну сіль:



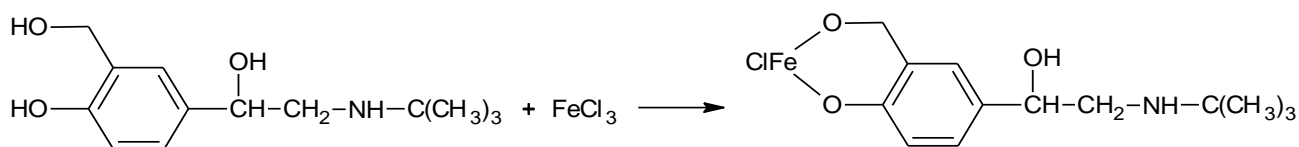
Властивості. Білий кристалічний порошок без запаху. Легко розчинний у воді (1:4), мало розчинний в етанолі, хлороформі та ефірі.

Ідентифікація:

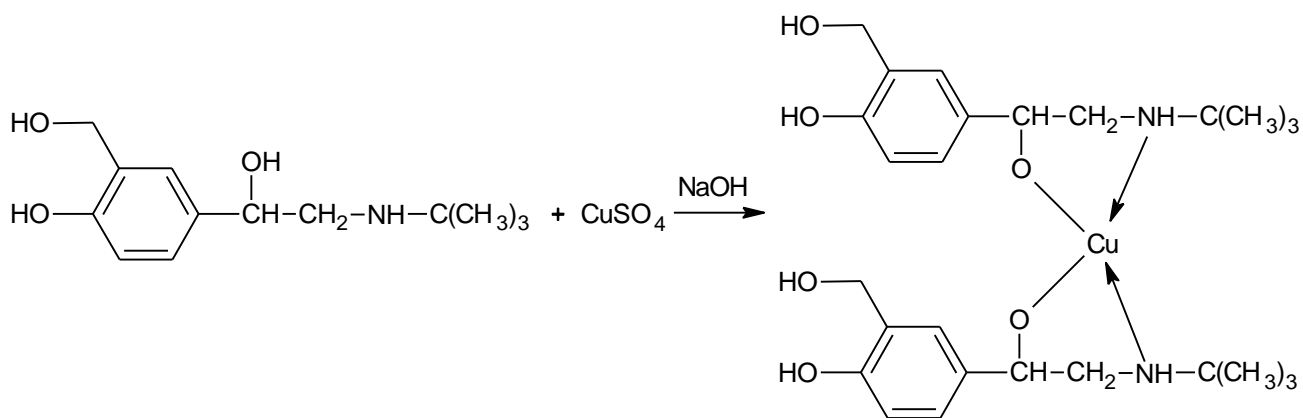
1. УФ-спектроскопія. Максимум світлопоглинання при 276 нм.
2. ТШХ.
3. Субстанція дає реакції на сульфати.
4. Субстанція дає реакції з зазальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.
5. Температура плавлення (155°C) основи салбутамола, після лужного гідролізу у присутності ефіру:



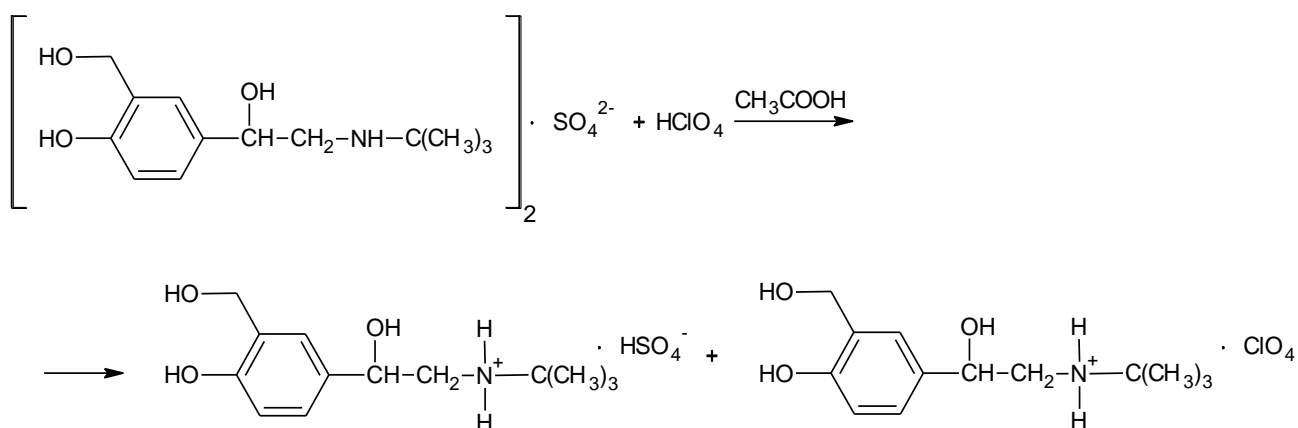
6. З заліза (III) хлоридом утворюється червоно-фіолетове забарвлення:



7. З розчином купруму сульфату у присутності натрію гідроксиду утворюється комплекс синьо-зеленого кольору:

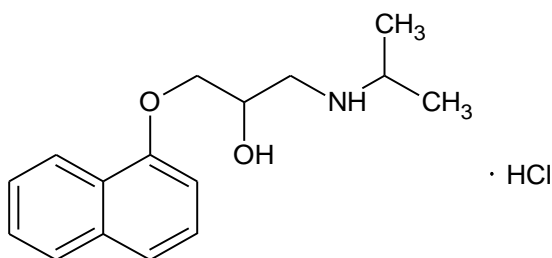


Кількісне визначення. Ацидиметрія у неводному середовищі, у середовищі крижаної оцтової кислоти. Кінцеву точку титрування визначають потенціометрично:

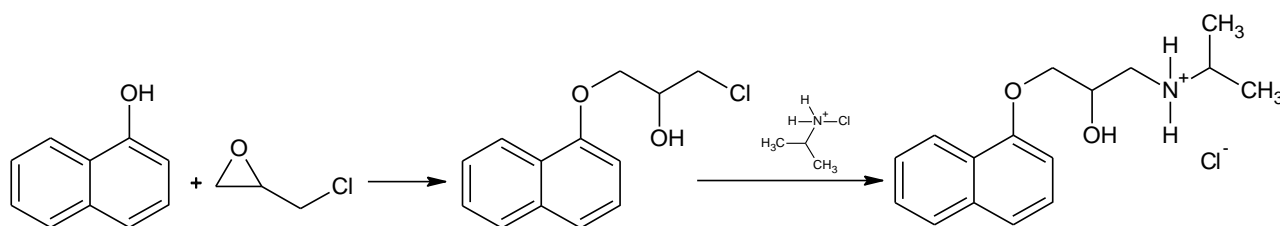


5.2. Адреноблокатори (адренолітики)

5.2.1. Пропранололу гідрохлорид



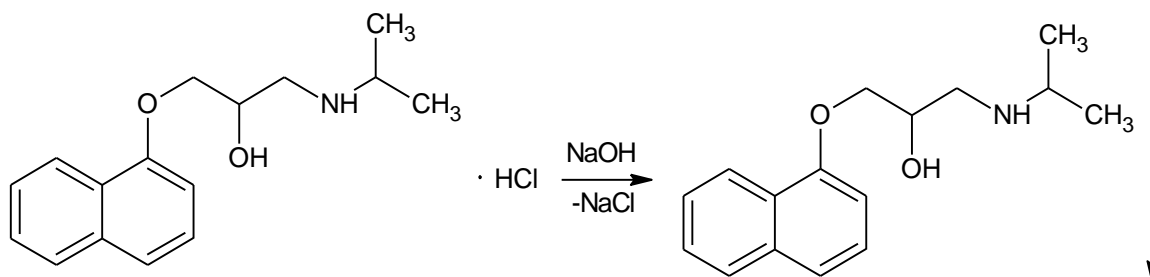
Добування. Взаємодією α -нафтолу з епіхлоргідрином. До отриманого продукту додають *ізо*-пропіламіну гідрохлорид:



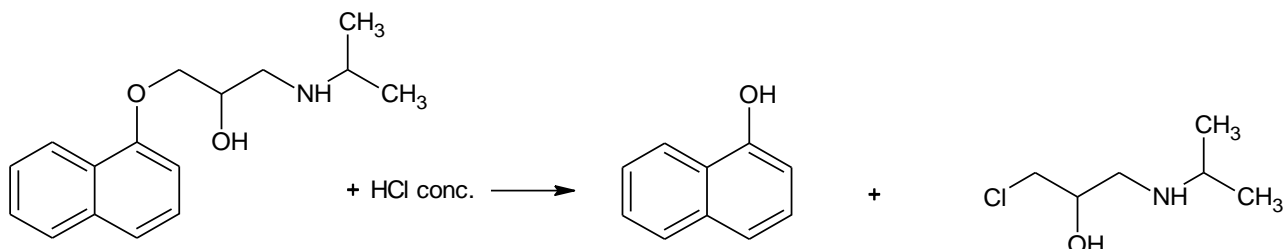
Властивості. Білий кристалічний порошок. Розчинний у воді та 96 %-му спирті.

Ідентифікація:

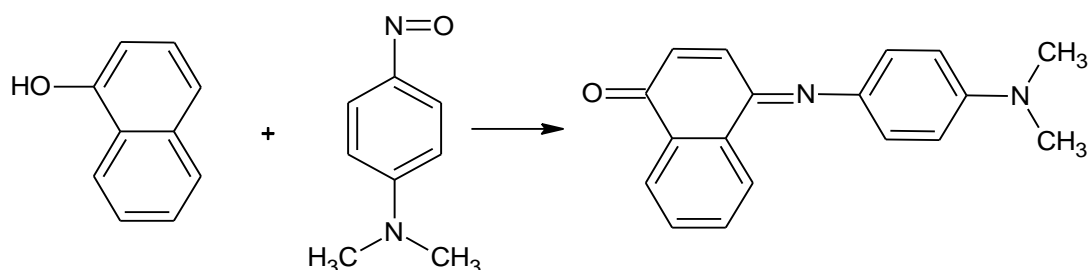
1. Температура плавлення (163–166°C) основи пропранололу, після лужного гідролізу у присутності ефіру:



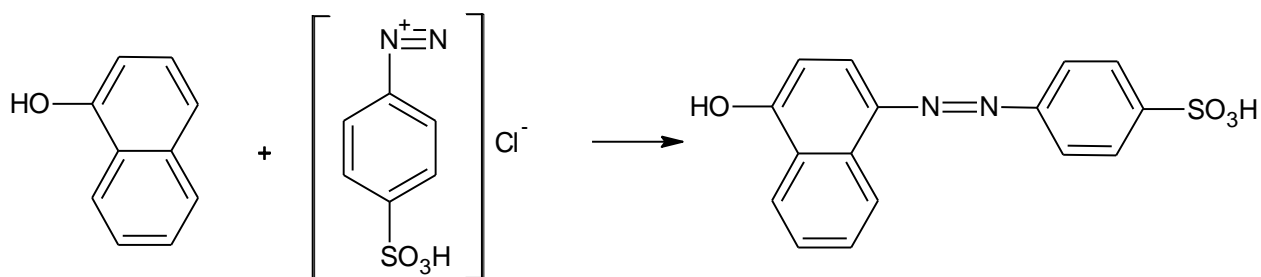
2. УФ-спектр в метанолі повинен мати максимуми поглинання при 290, 306 і 319 нм.
3. ВЕРХ.
4. Субстанція дає реакції на хлориди.
5. Субстанція дає реакції з зазальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.
6. Ацидоліз. Застосовують концентровану кислоту хлористоводневу:



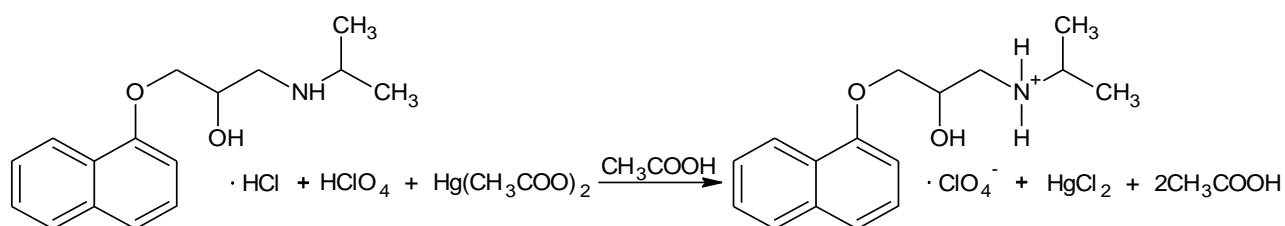
- a. Після ацидолізу. Реакція утворення індофенольного синього з N,N-диметил-4-нітросоаніліном:



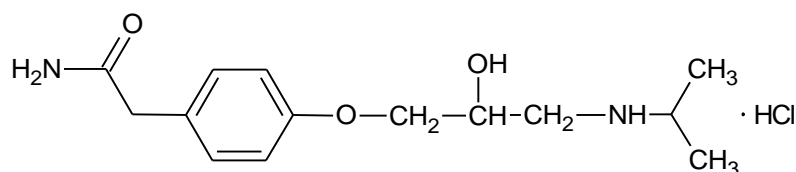
- b. Після ацидолізу. Реакція азосполучення з діазонієвою сіллю сульфанілової кислоти (утворення азобарвника – помаранчевого 1):



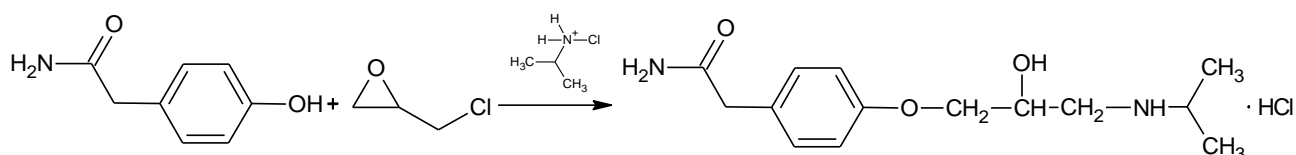
Кількісне визначення. Ацидиметрія у неводному середовищі, у середовищі крижаної оцтової кислоти, у присутності меркурію (II) ацетату індикатор – кристалічний фіолетовий:



5.2.2. Атенолол



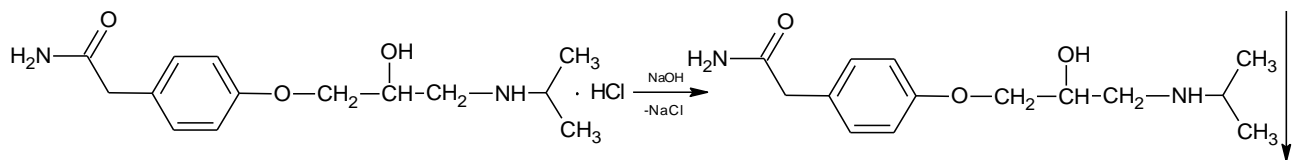
Добування. Алкілування відповідного фенолу з епіхлоргідриним потім додають *ізо*-пропіламіну гідрохлорид:



Властивості. Кристалічний порошок. Розчинний у воді (26,5 мг/мл – при температурі 37°C), добре – у 1Н розчині соляної кислоти (300 мг/мл – при температурі 25°C) та погано – у хлороформі (3 мг/мл – при температурі 25 °C).

Ідентифікація:

1. УФ-спектр 0,01% спиртового розчину атенололу фіксується в області від 250 нм до 350 нм, має максимум поглинання при 276 нм і 282 нм.
2. Температура плавлення (150–156°C) основи атенололу, після лужного гідролізу:



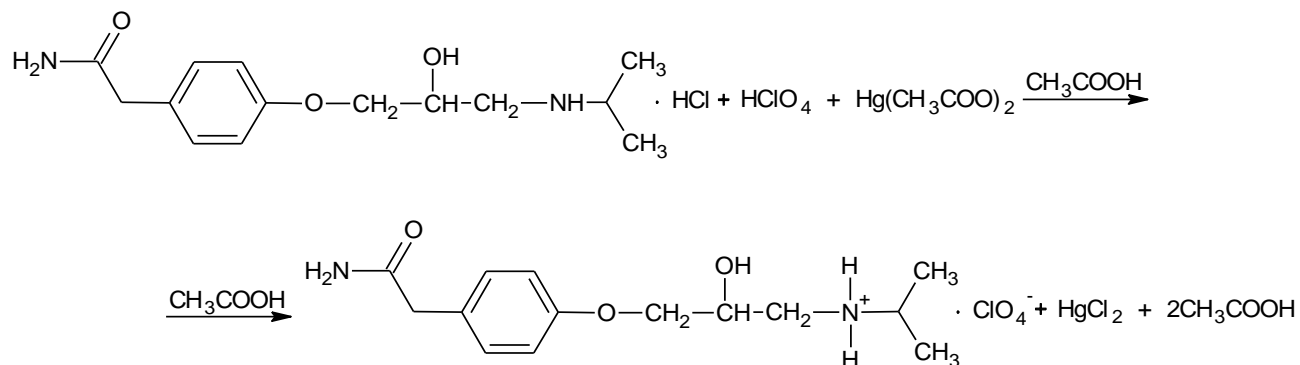
3. ТШХ.

4. Субстанція дає реакції з зазальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.

5. Субстанція дає реакції на хлориди.

Кількісне визначення:

1. Ацидиметрія у неводному середовищі, у середовищі крижаної оцтової кислоти, у присутності меркурію ацетату, індикатор – кристалічний фіолетовий:



2. Спектрофотометрія.

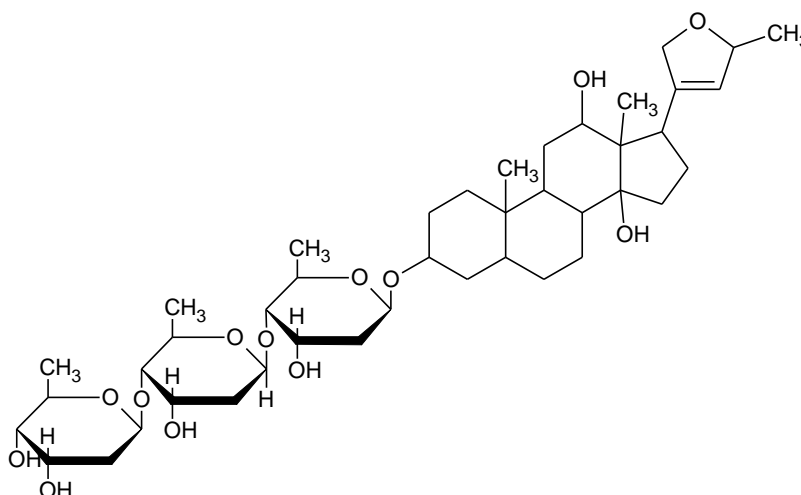
3. ВЕРХ.

4. Аргентометрія, метод Фольгарда.

6. Кардіотонічні засоби

6.1. Серцеві глікозиди

6.1.1. Дигоксин



Властивості. Білий або майже білий порошок або безбарвний кристали. практично нерозчинний у воді, розчинний в суміші рівних об'ємів метанолу і метиленхлориду, слабо розчинний в 96 %-му етанолі.

Ідентифікація:

1. На стероїдний цикл:

- a.** Реакція Лібермана-Бурхарда: невелику кількість речовини розчиняють у декількох краплях кислоти ойтової льодяної й змішують з сумішшю оцтового ангідриду і кислоти сульфатної концентрованої. Повільно з'являється забарвлення, що переходить від рожевого до зеленого або синього.
- b.** Реакція Розенгейма: до хлороформного розчину речовини додають 96%-ву кислоту трихлороцтову – з'являється забарвлення, яке поступово змінюється від рожевого до лілового і синього.

2. Реакції на п'ятичленний лактонний цикл:

- a.** Реакція Легаля – при взаємодії в лужному середовищі з натрію нітропрусидом з'являється і поступово зникає червоне забарвлення.
- b.** Реакція Раймонда – в лужному середовищі з м-динітробензолом з'являється червоно-фіолетове забарвлення.
- c.** Реакція Бальє – з лужним розчином кислоти пікринової з'являється оранжево-червоне забарвлення.

3. Реакції на цукровий компонент:

- a.** Реакція Келлера-Кіліані: розчин глікозиду в кислоті оцтовій крижаній, що містить заліза (III) хлорид, нашаровують на кислоту сульфатну концентровану. На межі двох шарів з'являється лілово-червоне або буре кільце, верхній шар забарвлюється в синій або синьо-зелений колір.
- b.** Реакція Пезеца: при нагріванні глікозиду з ксангідролом або антроном у присутності кислоти оцтової крижаної з наступним додаванням декількох крапель кислоти сульфатної або фосфорної з'являється червоне або зелене, синьо-зелене забарвлення. У ході реакції під дією кислот

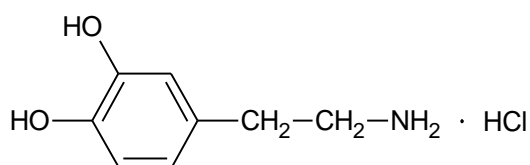
концентрованих цукровий компонент утворює фурфурол або його похідні, які конденсуються з ксандгідролом або антроном.

Кількісне визначення:

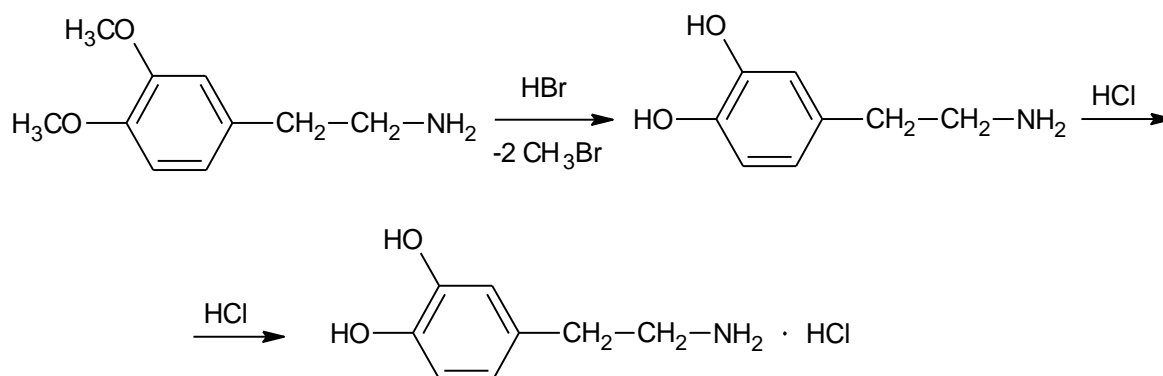
1. Спектрофотометрія.
2. Фотоколориметрія.
3. ВЕРХ.
4. Біологічні методи.

6.2. Неглікозидні кардіотонічні засоби

6.2.1. Дофамін



Добування. Деметилування 2-(3,4-диметоксифеніл)етиламіну бромоводнем з наступною взаємодією з хлороводневою кислотою:

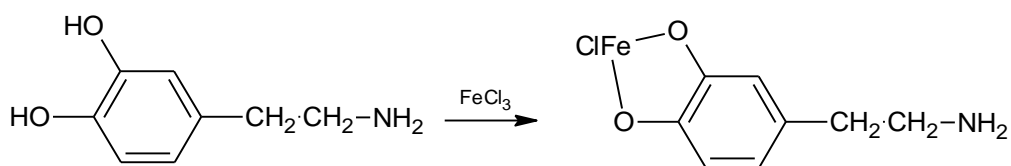


Властивості. Білий або білий із кремуватим відтінком кристалічний порошок, без запаху. Легко розчинний у воді, мало - в етанолі, практично нерозчинний в ефірі та хлороформі.

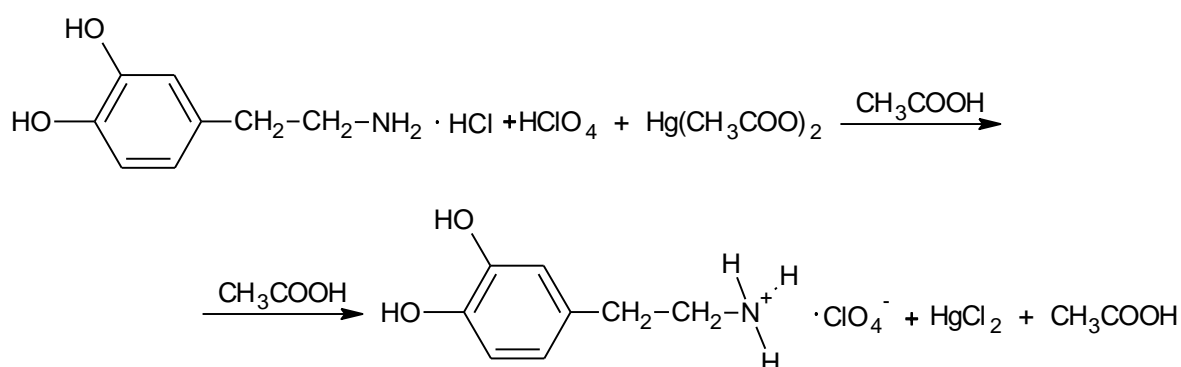
Ідентифікація:

1. УФ-спектр 0,005% розчину дофаміну в 0,1Н кислоті хлористоводневій фіксується в області 230-300 нм. Повинен мати максимум поглинання при 280 нм та мінімум при 250 нм.
2. При додаванні до водного розчину дофаміну 4-аміноантипірину, розчин набуває червоне забарвлення.
3. Субстанція дає реакції на хлориди.

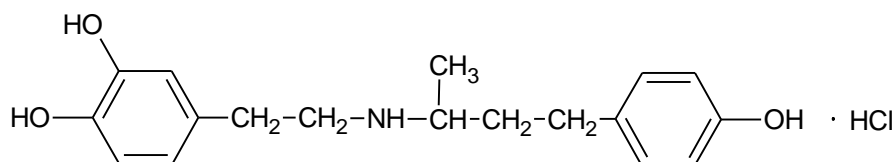
4. З розчином заліза (III) хлориду утворюється смарагдово-зелене забарвлення, яке переходить у вишнево-червоне при додаванні декілька крапель розчину амоніаку (зміна рН середовища), а потім в вишнево-червоне:



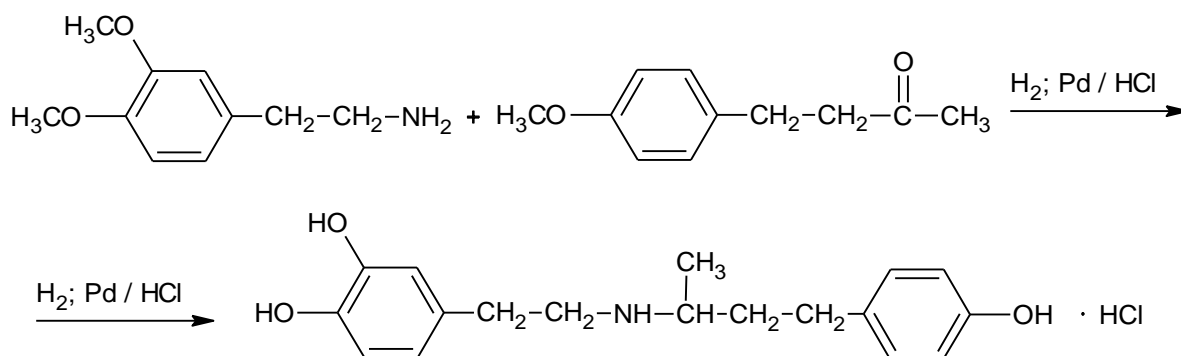
Кількісне визначення: Ацидиметрія у неводному середовищі, у середовищі крижаної оцтової кислоти, у присутності меркурію ацетату, індикатор – кристалічний фіолетовий або метиловий фіолетовий:



6.2.2. Добутаміну гідрохлорид



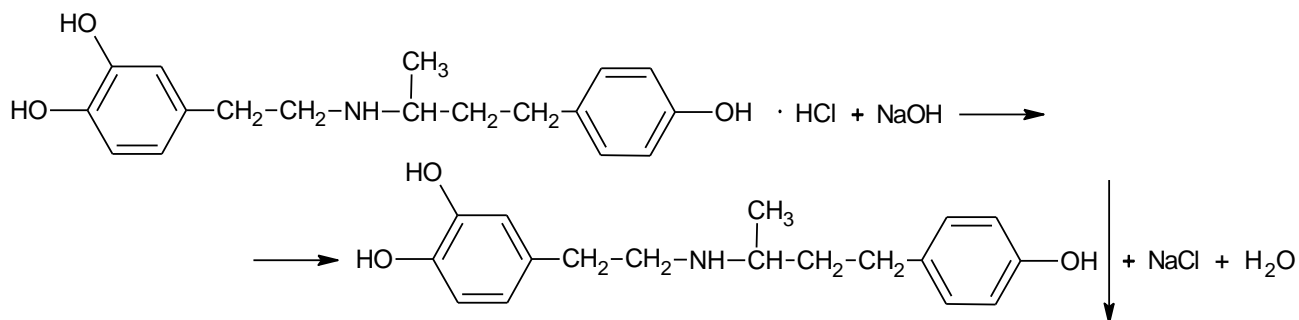
Добування. Взаємодією 3,4-диметоксифенілетил-2-аміну з 1-(4-метоксифеніл)-3-бутанонам з подальшим відновленням та взаємодією з кислотою хлороводневою:



Властивості. Білий або майже білий кристалічний порошок. Помірно розчинний у воді, розчинний у метанолі, помірно розчинний у 96 %-му етанолі.

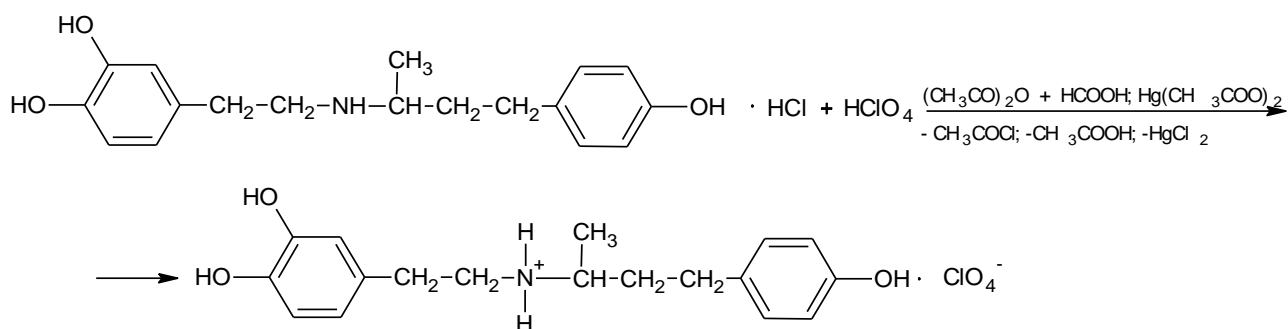
Ідентифікація:

1. УФ-спектр метанольного розчину добутаміну фіксується в області 220-300 нм. Повинен мати максимум поглинання при 220 нм та мінімум при 300 нм.
2. Температура плавлення (189–192°C) основи атенололу, після лужного гідролізу:

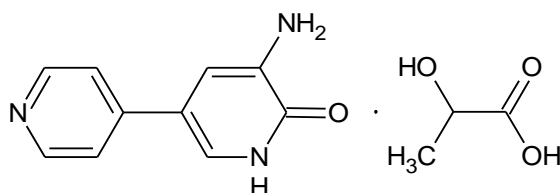


3. ТШХ.
4. ІЧ-спектроскопія.
5. Субстанція дає реакції на хлориди.

Кількісне визначення: Ацидиметрія у неводному середовищі, у середовищі крижаної оцтової кислоти, кінцеву точку титрування визначають потенціометрично:

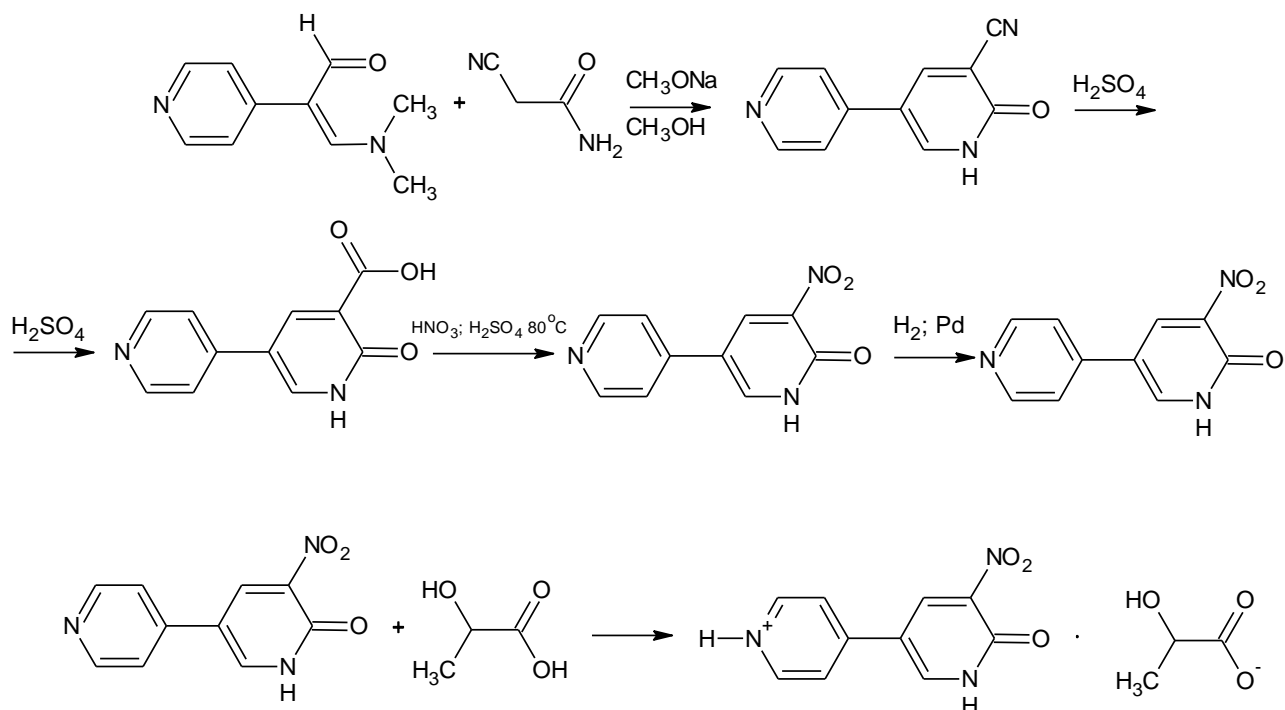


6.2.3. Амрінону лактат



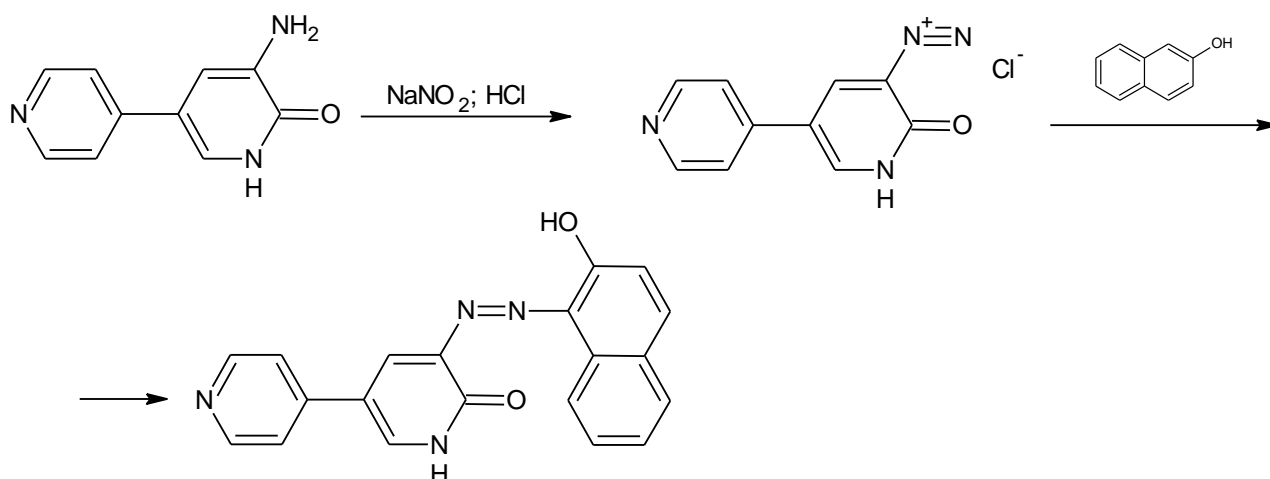
Добування. Взаємодією похідного *n*-піридинальдегіду з 2-ціаноацетамідом в присутності натрію метилату з подальшим перетворенням ціаногрупи на карбокси групу. Потім заміщують карбоксильну групу на нітро

шляхом взаємодії з нітруючою сумішшю. Отриманий продукт відновлюють та розчиняють у молочній:

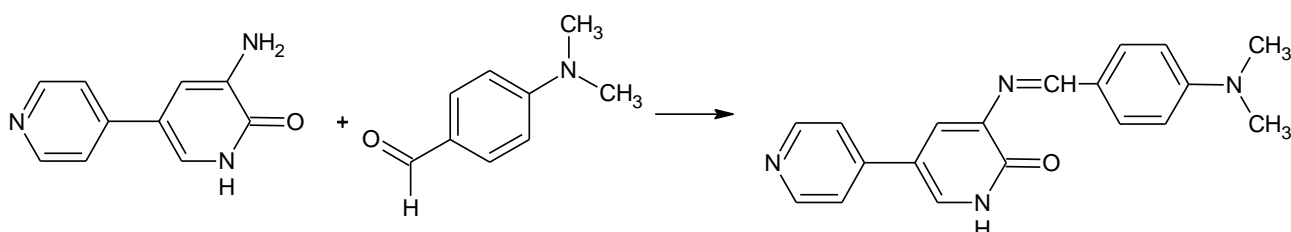


Ідентифікація:

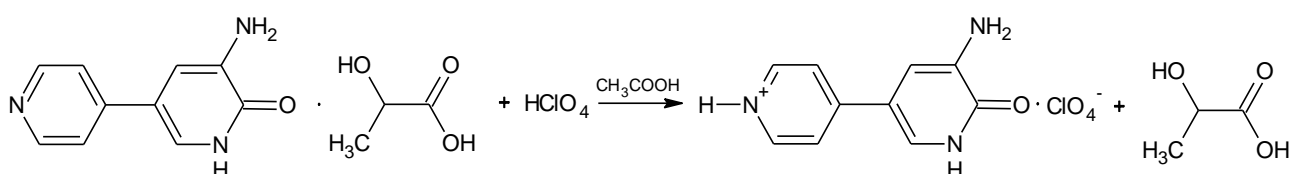
1. УФ-спектроскопія.
2. ІЧ-спектроскопія.
3. ТШХ.
4. Субстанція дає реакції на хлориди.
5. Субстанція дає реакції з зазальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.
6. Субстанція дає реакції на лактати.
7. Субстанція дає характерні реакції на піридиновий цикл.
8. Реакції на первинну ароматичну аміногрупу:
 - a. Реакція утворення азобарвника (від червоного до темно-фіолетового кольору):



в. Реакція утворення ауринового барвника з диметиламінобензальдегідом (темно-червоного кольору):



Кількісне визначення: Ацидиметрія у неводному середовищі, у середовищі крижаної оцтової кислоти, кінцеву точку титрування визначають потенціометрично, або з використанням рН – індикаторів (кристалічний фіолетовий):



Тестові завдання за темою: «Засоби, що діють переважно на адренергічні процеси. Кардіотонічні засоби»

- Провізор-аналітик визначає кількісний вміст фенілефрину гідрохлориду (мезатону) згідно ДФУ методом:
 - Алкаліметрії*
 - Нітритометрії
 - Комплексонометрії
 - перманганатометрії
 - тіоціанатометрії
- Провізор-аналітик проводить реакцію ідентифікації ефедрину гідрохлориду у лужному середовищі дією розчину:
 - міді (II) сульфату*

- В. бромної води
 С. натрію хлориду
 D. кислоти хлористоводневої
 E. амонію хлориду
3. Кількісне визначення якої лікарської речовини може здійснити провізор-аналітик методом алкаліметрії?
 A. ефедрину гідрохлориду*
 B. натрію бензоату
 C. анестезину
 D. кальцію глюконату
 E. резорцину
4. Провізор-аналітик підтверджує наявність хлорид-іону в молекулі клонідину гідрохлориду (клофеліну) реакцією з срібла нітратом. Білий осад, що утворюється, розчиняється в розчині:
 A. аміаку*
 B. кислоти азотної
 C. натрію хлориду
 D. формальдегіду
 E. натрію гідроксиду
5. Провізор-аналітик виконує ідентифікацію клонідину гідрохлориду. За допомогою якого реактиву можна підтвердити наявність хлорид-іону в досліджуваній речовині?
 A. срібла нітрату*
 B. калію гідроксиду
 C. цинку хлориду
 D. магнію сульфату
 E. натрію гідрокарбонату
6. Яким методом згідно ДФУ проводять кількісне визначення клонідину гідрохлориду?
 A. Алкаліметрія*
 B. Аргентометрія
 C. Комплексонометрія
 D. Йодометрія
 E. Нітритометрія
7. Кількісне визначення субстанції «Адреналіну тартрат» проводять методом ацидиметрії у неводному середовищі. Як титрант використовують розчин:
 A. хлорної кислоти*
 B. натрію гідроксиду
 C. калію бромату
 D. йоду
 E. натрію нітриту
8. Лікарські засоби, що впливають на центральну нервову систему, є структурними аналогами нейромедіаторів, таких як дофамін і серотонін. За хімічною

структурою ці сполуки належать до:

- A. Амінів*
- B. Естерів
- C. Азидів
- D. Гідразидів
- E. Кетонів

9. Адреналіну тартрат за хімічною структурою належить до катехоламінів. Вихідною сполукою для синтеза речовини є:

- A. пірокатехін*
- B. нітротолуол
- C. амінофенол
- D. крезол
- E. ксилол

10. Адреналін містить у своїй структурі два фенольних гідроксили, що обумовлює хімічну нестійкість сполуки. Який хімічний процес відбувається при неправильному зберіганні речовини:

- A. Окиснювання*
- B. Відновлення
- C. Полімеризації
- D. Гідролізу
- E. Вивітрювання

11. Адренергічний лікарський засіб адреналіну тартрат містить у

структурі фенольні гідроксили. Для їх виявлення необхідно провести реакцію з розчином:

- A. заліза (III) хлориду*
- B. калію броміду
- C. магнію сульфату
- D. натрію нітрату
- E. міді (II) сульфату

12. Провізор-аналітик проводить аналіз α_2 -адреноміметіку клонідину гідрохлориду (клофелін). Наявність хлорид-іону при ідентифікації речовини підтверджують за допомогою реактиву:

- A. срібла нітрату*
- B. калію гідроксиду
- C. цинку хлориду
- D. магнію сульфату
- E. натрію гідрокарбонату

13. Епінефрин (адреналін) є адреноміметиком прямої дії і стимулює α - і β -адренорецептори. За хімічною будовою він належить до:

- A. Катехоламінів*
- B. Танінів
- C. Протеїнів
- D. Ліпідів
- E. Вуглеводів

14. У Державній інспекції з контролю якості лікарських засобів проводять аналіз субстанції адреналіну тартрату. На наявності якої функціональної групи ґрунтується кількісне визначення субстанції методом ацидиметрії в неводному середовищі?

- A. третинного нітрогену*
- B. фенольного гідроксилу
- C. карбоксильної групи
- D. спиртового гідроксилу
- E. ароматичної аміногрупи

15. α_1 -Адреноміметик фенілефрину гідрохлорид (мезатон) є сіллю хлористоводневої кислоти. Наявність хлорид-іону встановлюють за допомогою розчину:

- A. срібла нітрату*
- B. калію броміду
- C. магнію сульфату
- D. натрію нітрату
- E. амонію гідрохлориду

16. До лабораторії з контролю якості лікарських засобів надійшов гіпотензивний препарат, що містить клонідину гідрохлорид (клофелін). Для його ідентифікації проводять

визначення хлорид-іонів за реакцією зі срібла нітратом у середовищі:

- A. Азотної кислоти розведеної*
- B. Сірчаної кислоти концентрованої
- C. Натрію гідроксиду
- D. Діетилового ефіру
- E. Формальдегіду

17. Клонідину гідрохлорид є сіллю, яка утворена слабкою органічною основою і сильною мінеральною кислотою. Через можливу взаємодію з речовинами основного характеру не рекомендується одночасно вживати з:

- A. магнію карбонатом основним*
- B. натрію хлоридом
- C. кислотою ацетилсаліциловою
- D. кислотою мефенаміною
- E. дифенгідраміну гідрохлоридом

18. Клонідину гідрохлорид, згідно з вимогами ДФУ, кількісно визначають методом алкаліметрії у середовищі етанолу. Кінцеву

точку титрування визначають за допомогою:

- A. Потенціометра*
- B. Рефрактометра
- C. Спектрофотометра
- D. Поляриметра
- E. Віскозиметра

19. Амрінон лактат є сіллю молочної кислоти. Наявність лактат-іону встановлюють за допомогою розчину:

- A. Бромну воду*
- B. Нітроксолін
- C. Дифеніламін
- D. Барію хлорид
- E. Натрію сульфід

20. Провізор-аналітик проводить якісний аналіз ЛЗ, який містить дофамін. Після додавання

реактиву утворилось червоне забарвлення. Який реактив він використав?

- A. Розчин 4-аміноантипірину*
- B. Розчин заліза (III) хлориду
- C. Розчин срібла нітрату
- D. Розчин дифеніламіну
- E. Розчин Барію хлориду

21. Для підтвердження наявності стероїдного циклу у структурі дигоксину провізор-аналітик повинен використати наступний реактив:

- A. Реактив Розенгейма*
- B. Реактив Легалья
- C. Реактив Бальє
- D. Реактив Келлера-Кіліані
- E. Реактив Пезеца

Ситуаційні задачі за темою: «Засоби, що діють переважно на адренергічні процеси. Кардіотонічні засоби»

1. Визначити масову частку добутаміну гідрохлориду (М.м. 301,38) в лікарському засобі, якщо на титрування наважки 0,4990 г добутаміну гідрохлориду витрачено 7,42 мл 0,1 М розчину хлорної кислоти (КП = 0,9982).

2. Визначить об'єм 0,1 М розчину хлорної кислоти (КП=1,0023), який буде витрачено на титрування 0,1487 г амрінону лактату (М.м. 1878,20), якщо масова частка амрінону в лікарському засобі 99,15%.

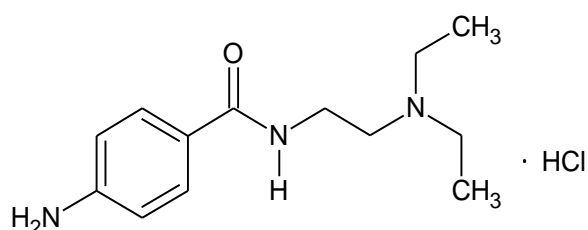
3. Визначити об'єм 0,1 М розчину хлорної кислоти (КП = 1,0125), який буде витрачено на титрування 0,1506 г дофаміну гідрохлориду (М.м. 153,18), якщо відсотковий вміст дофаміну в лікарському засобі -98,80%.

4. Визначити масу наважки атенололу гідрохлориду (М.м. 266,34), якщо на її титрування витрачено 8,55 мл 0,1 М розчину хлорної кислоти (КП = 0,9886). Відсотковий вміст атенололу гідрохлориду в лікарському засобі - 99,60%.

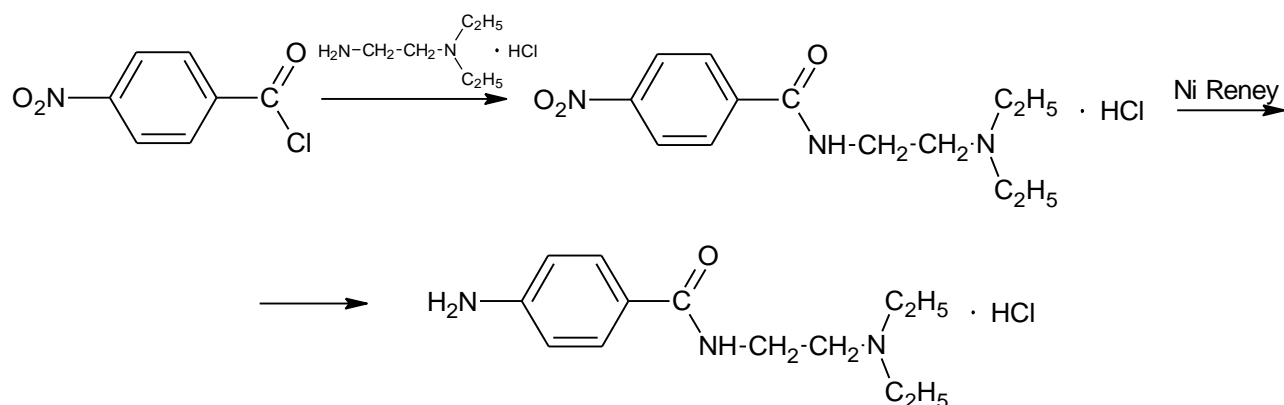
5. Визначити об'єм 0,1 М розчину хлорної кислоти (КП=0,9835), який буде витрачений на титрування 0,1506 г альбутеролу сульфату (М.м. 239,31), якщо кількісний вміст альбутеролу в лікарському засобі -99,00%.

7. Антиаритмічні засоби

7.1. Прокаїнамід гідрохлорид (Новокаїнамід)



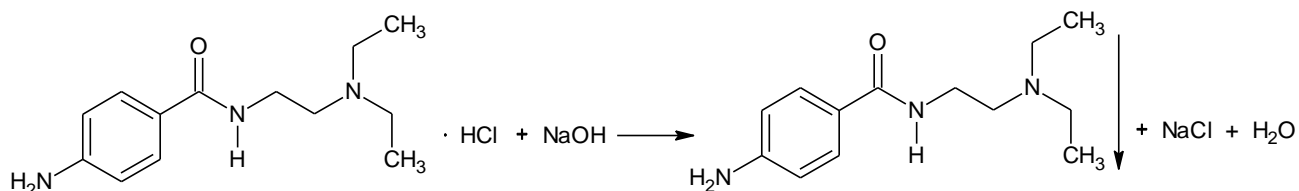
Добування. Отримують взаємодією хлорангідриду 4-нітробензойної кислоти з N,N-диетилетилендіаміну гідрохлоридом з наступним відновленням продукту реакції за допомогою нікелю Ренея:



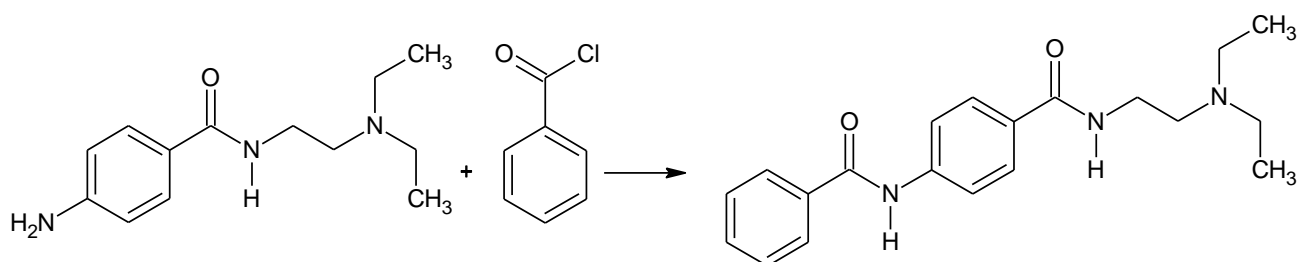
Властивості. Кристалічний порошок білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, гігроскопічний. Дуже легко розчинний у воді, легкорозчинний у 96 %-му спирті, малорозчинний в ацетоні, практично нерозчинний в ефірі.

Ідентифікація:

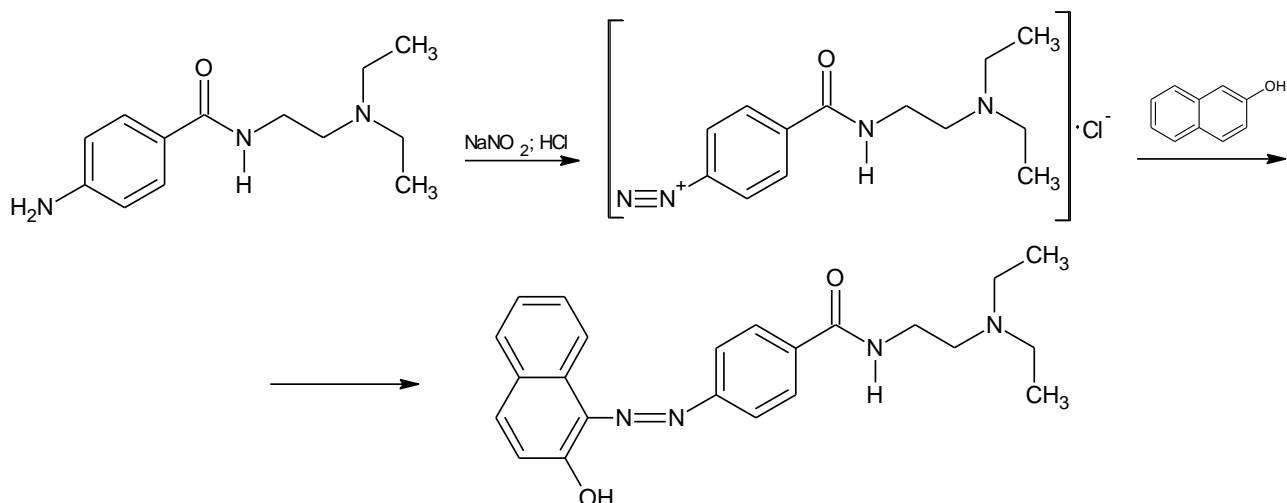
1. УФ-спектроскопія. Водні розчини прокаїнаміду мають один максимум поглинання при 278 нм, розчини в 0,02Н кислоті хлористоводневій – при 275 нм, в 0,1Н розчині кислоти сульфатній – 224 нм.
2. Температура плавлення (165 – 169°C) основи прокаїнаміду після лужного гідролізу:



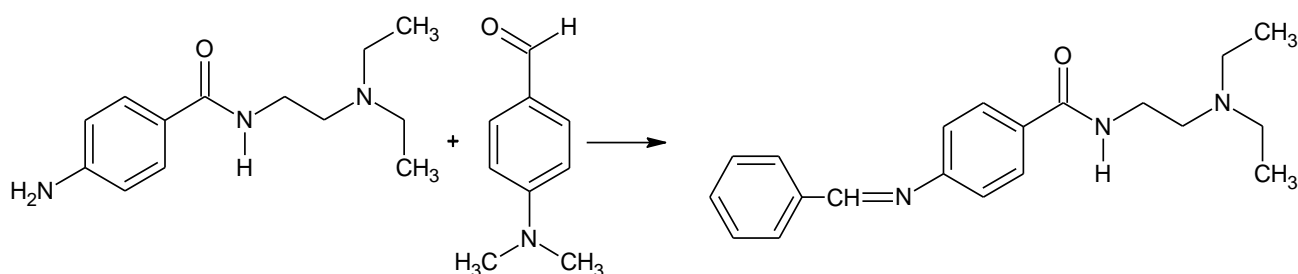
3. Взаємодія основи прокаїнаміду з бензоїлхлоридом утворюється бензоїлпрокаїнамід, який перекристалізують та визначають температуру плавлення – 185°C:



4. Субстанція дає реакції на хлориди.
5. Субстанція дає реакції з зазальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.
6. Субстанція дає реакції на первинну ароматичну аміногрупу:
 - a. Діазотування з наступним азосполученням. Утворюється азобарвник оранжево-червоного кольору:



в. Утворення основи Шиффа з *n*-диметиламінобензальдегідом – жовто-оранжевого кольору:

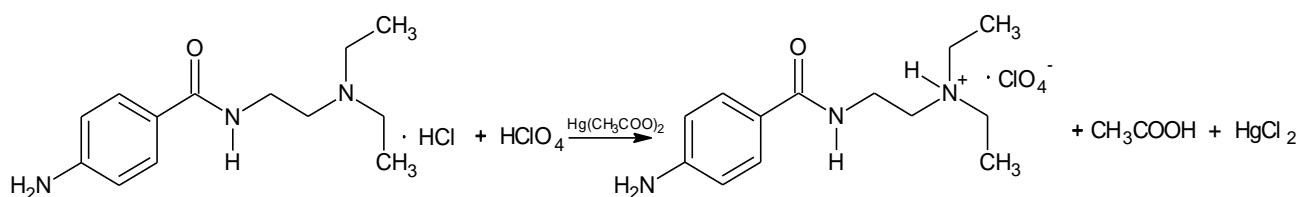


7. Окиснення прокаїнаміду гідрохлориду гексаціаноферратом (II) калію – світло-зелений осад.

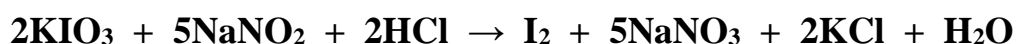
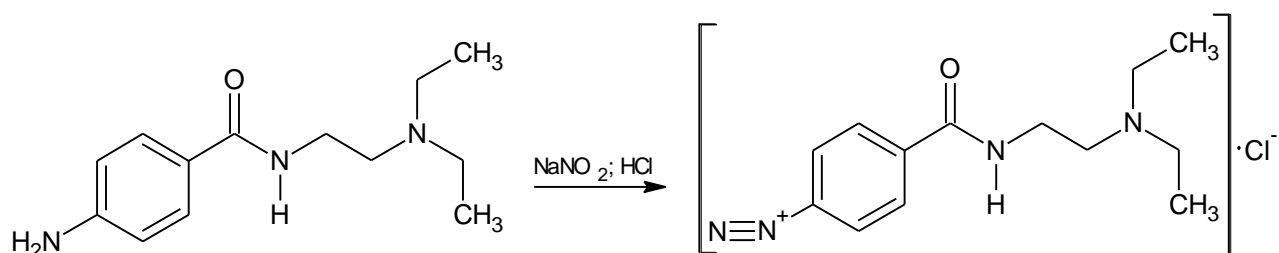
8. Реакція з амонію ванадатом (NH_4VO_3) та кислотою сульфатною концентрованою при нагріванні – з'являється вишнево-червоне забарвлення (на відміну від прокаїну гідрохлориду).

Кількісне визначення:

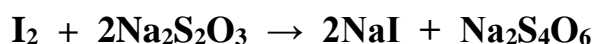
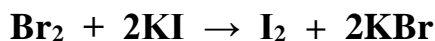
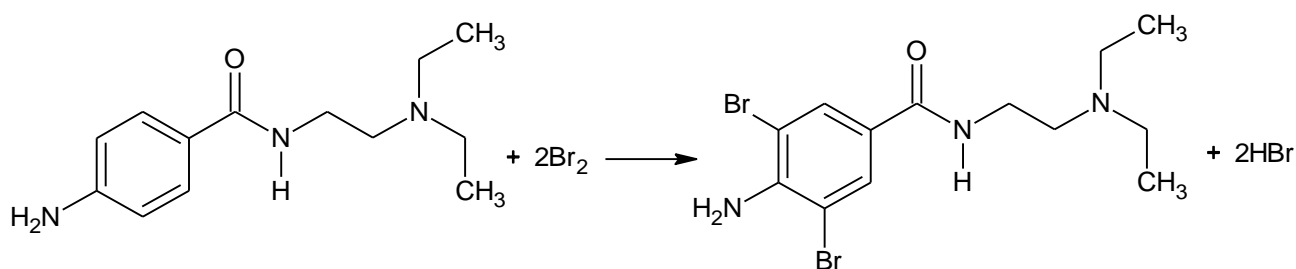
1. Ацидиметрія в неводному середовищі в присутності оцтового ангідриду, крижаної оцтової кислоти, діоксану та ртуті (II) ацетату. Кінцеву точку титрування визначають потенціометрично:



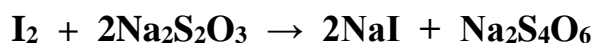
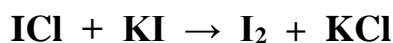
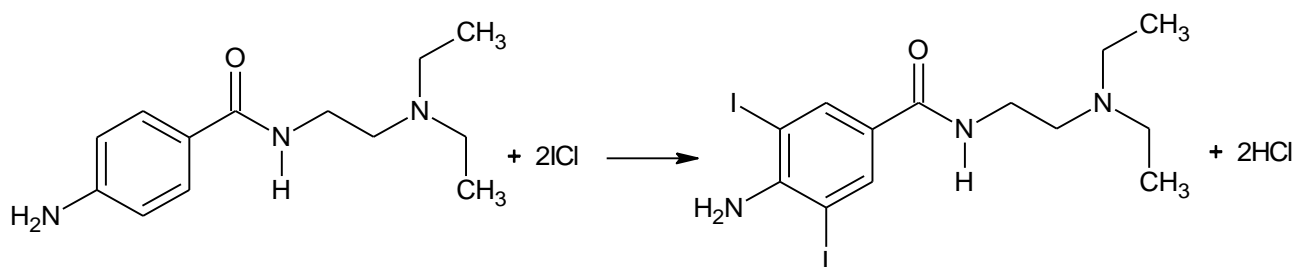
2. Нітритометрія (ДФУ). Індикатор – йодкрохмальний папір (можна використовувати нейтральний червоний або тропеолін-00 у суміші з метиленовим синім):



3. Броматометрія, зворотне титрування. Індикатор – крохмаль:

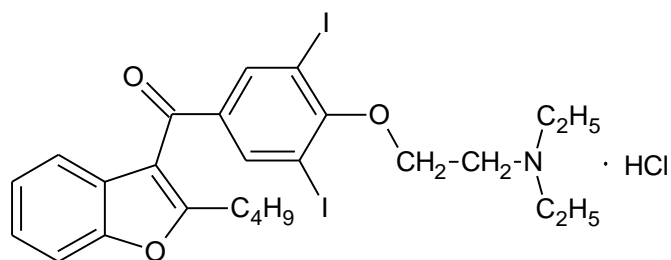


4. Йодхлорметрія, зворотне титрування. Індикатор – крохмаль:

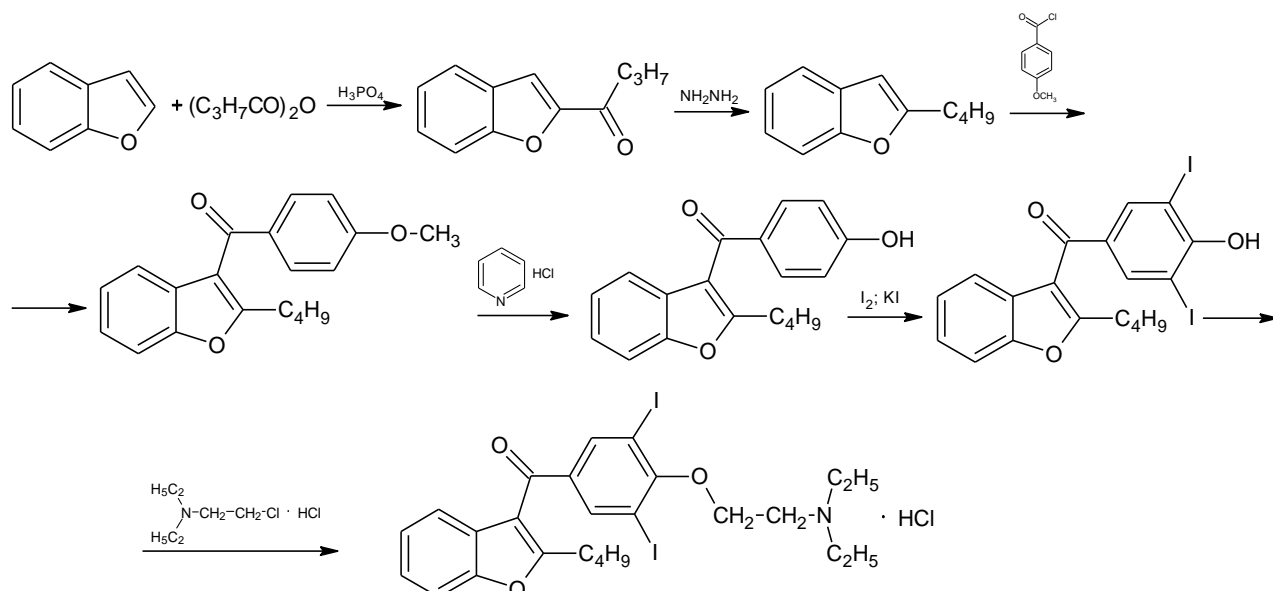


5. Алкаліметрія у присутності хлороформу. Індикатор – фенолфталеїн.
6. Аргентометрія.

7.2. Аміодарону гідрохлорид



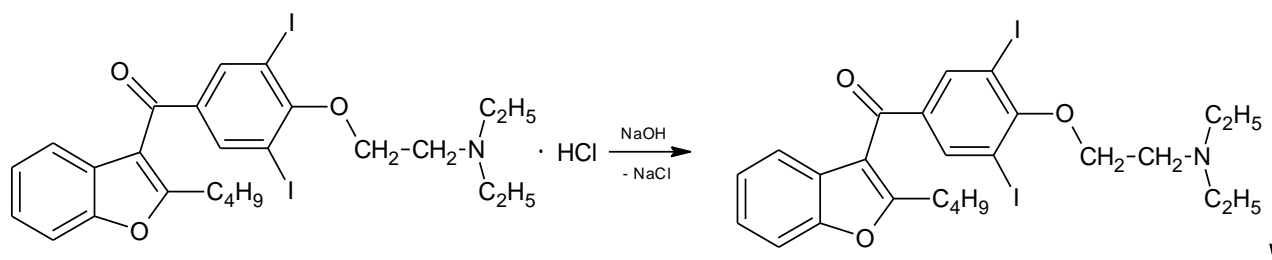
Добування. Бензофуран ацилюють ангідридом масляної кислоти в присутності фосфорної кислоти з отриманням 2-бутироїлбензофенону. Відновленням карбонільної групи в останньому за Вольф-Кижнером з використанням гідразингідрату отримують 2-бутилбензофуран. Останній ацилюють хлорангідридом 4-метоксибензойної кислоти і далі піддають деметилюванню піридин гідрохлоридом. Отриманий продукт йодують у присутності калію йодиду, який далі вводять у взаємодію з 2-диетиламіноетилхлоридоме гідрохлоридом з отриманням аміодарону гідрохлорид:



Властивості. Кристалічний порошок білого чи кремового кольору. Малорозчинний у воді, розчинний у спирті, добре розчинний у хлороформі.

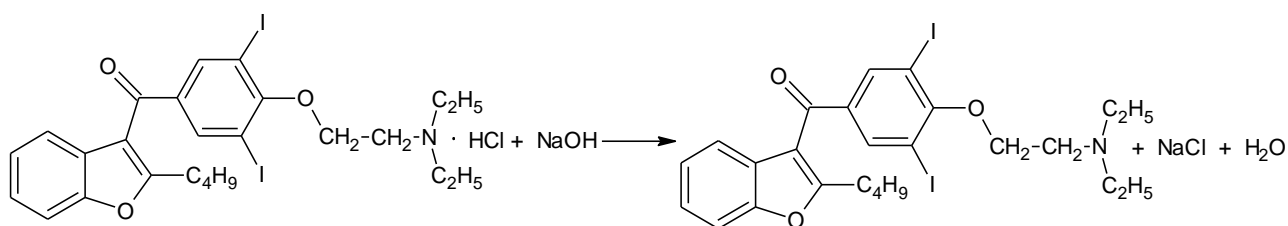
Ідентифікація:

1. Температура плавлення (159 – 163°C) основи аміодарону після лужного гідролізу:



2. ТШХ. Загальна пляма на хроматограмі аналізованого розчину повинно бути схожим за положенням та розміром плями, визначаємого для розчину порівняння.
3. Порівняння ІЧ-спектрів аміодарону та стандартних зразків, які були зняті у дисках з калію бромідом у діапазоні 4000 – 400 см⁻¹.
4. Субстанція дає реакції на хлориди.
5. Після мінералізації за методом К'ельдаля, субстанція дає реакції на йодиди.

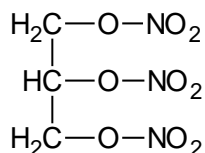
Кількісне визначення. Алкаліметрія в суміші етанолу та 0,01Н розчином кислоти хлористоводневої. Кінцеву точку еквівалентності визначають потенціометрично:



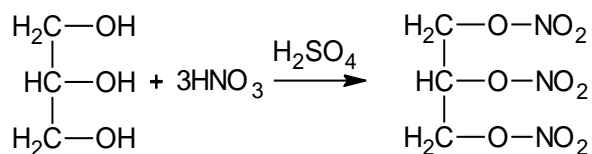
8. Засоби, що покращують кровопостачання органів і тканин

8.1. Нітровоазодилататори

8.1.1. Гліцерину тринітрату розчин



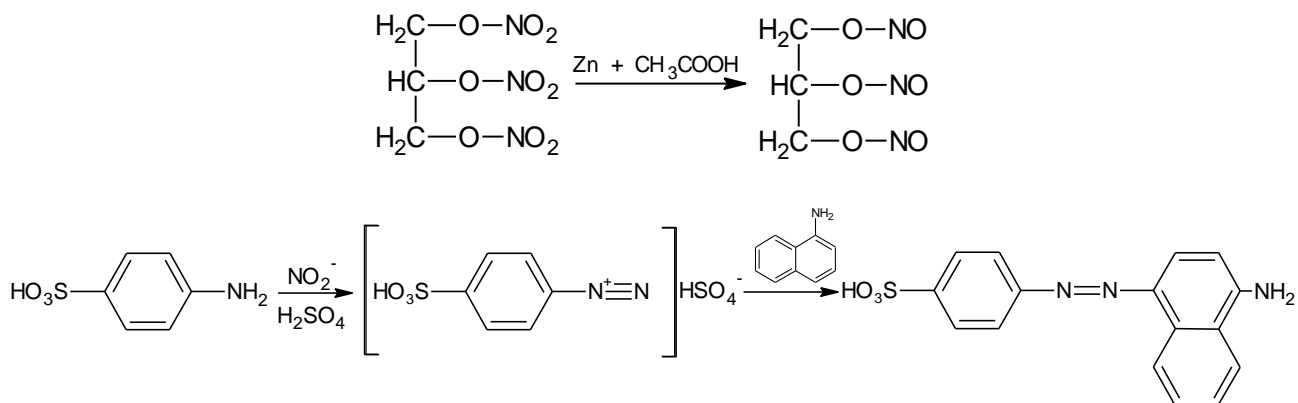
Добування. Синтезують при -15°C , пропускаючи (тонким струменем) безводний гліцерин через суміш кислот сульфатної та нітратної концентрованих:



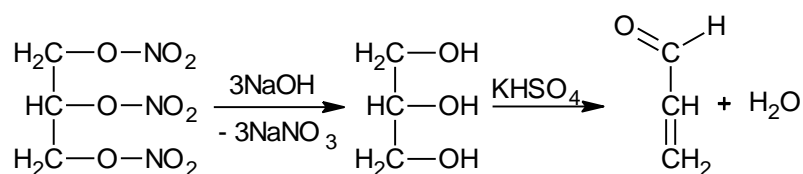
Властивості. Етанольний розчин гліцерину тринітрату є прозорою, безбарвною або світло-жовтого кольору рідиною. Змішується з ацетоном і етанолом. Чистий гліцерину тринітрат – безбарвна рідина. Легко розчинний в етанолі, змішується з ацетоном і не змішується з водою.

Ідентифікація:

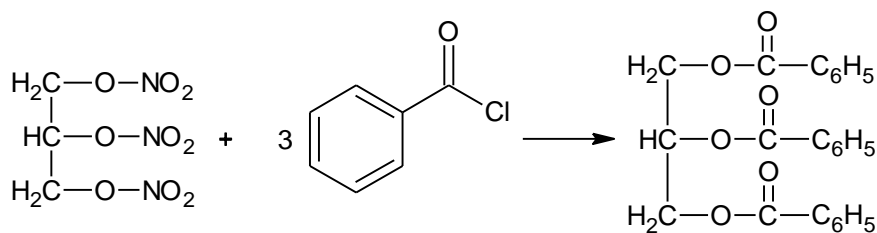
1. Субстанція дає реакції на нітрати.
2. Реакція Грісса (сульфанілова кислота та α -нафтиламін) після відновлення до нітритів (відновлюють цинковим пилом у присутності 30 %-ї оцтової кислоти):



3. Реакція утворення акролеїну (відчувається різкий запах) після омилення натрію гідроксидом:

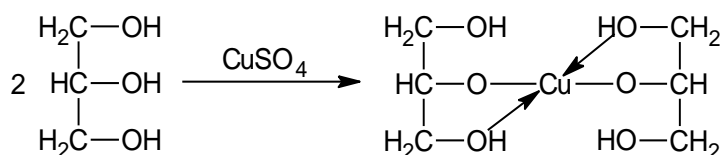


4. Реакція бензоїлування. Утворюється гліцерину трибензоат, який визначають за температурою плавлення -76°C :



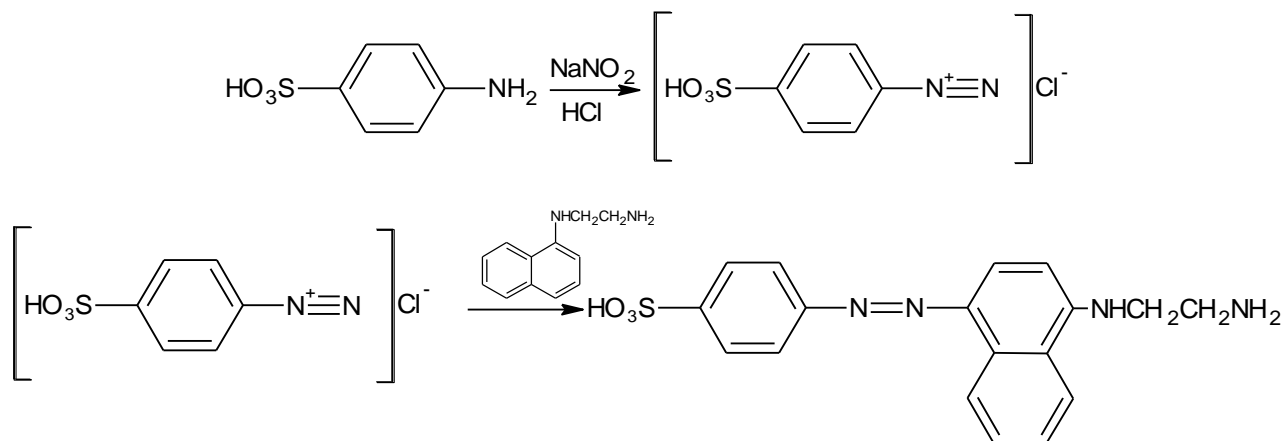
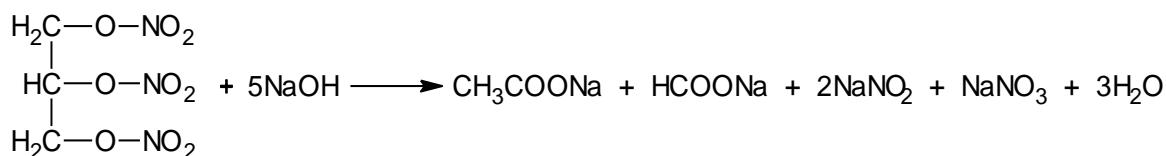
5. При дії на гліцерин аніліном з концентрованою сульфатною кислотою з'являється пурпурно-червоне забарвлення, яке після додавання води переходить в зелене.

6. Реакція з міді (II) сульфатом після лужного гідролізу. Утворюється синє забарвлення:

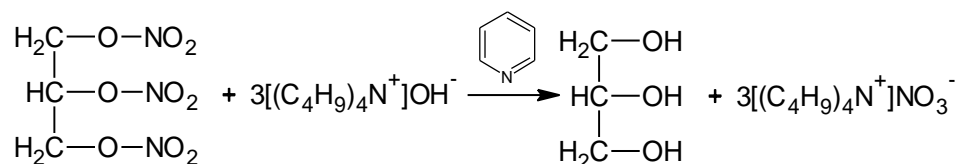


Кількісне визначення:

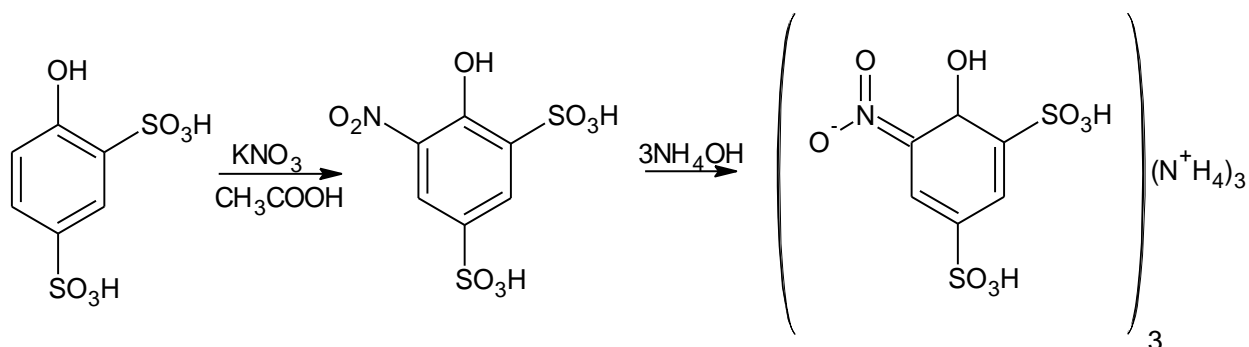
1. Абсорбційна спектрофотометрія у видимій області спектру ($\lambda = 540 \text{ нм}$). Метод базується на визначенні оптичної густини забарвленого продукту, який утворюється після лужного гідролізу речовини взаємодією з розчином кислоти сульфанілової у кислому середовищі і розчином нафтилетилендіаміну дигідрохлориду:



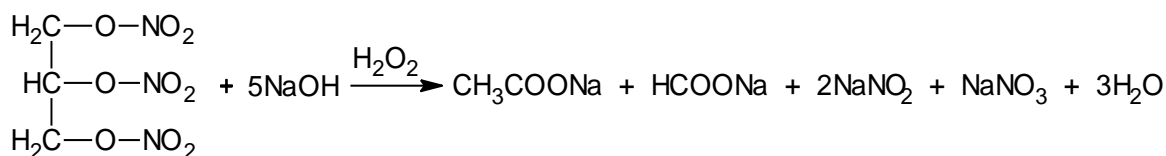
2. Алкаліметрія у неводному середовищі (у піридині), титрант – тетрабутиламонію гідроксид. Кінцеву точку титрування визначають потенціометрично:



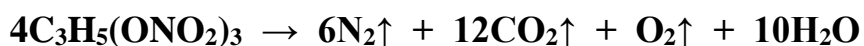
3. Фотометрія, яка базується на вимірюванні світлопоглинання ($\lambda = 410 \text{ нм}$) продукту взаємодії нітритів, утворених в результаті гідролізу нітрогліцерину з фенол-2,4-дисульфокислотою:



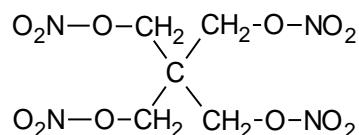
4. Алкаліметрія зворотне титрування в присутності пероксиду водню. Індикатор – фенолфталеїн:



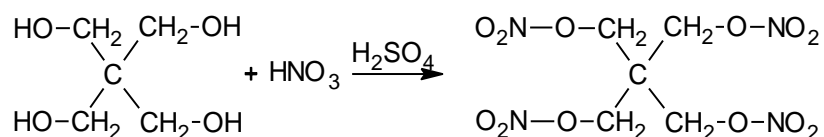
Зберігання. Нітрогліцерин відноситься до вибухових речовин. Розведені розчини зберігають у захищеному від світла місці, при температурі від 2°C до 15°C . Більш концентровані розчини зберігають у захищеному від світла місці, при температурі від 15°C до 20°C . При одержанні і зберіганні лікарського засобу необхідно бути обережним, оскільки при нагріванні до 180°C або від удару він вибухає:



8.1.2. Пентаеритритилу тетранітрат (Ериніт)



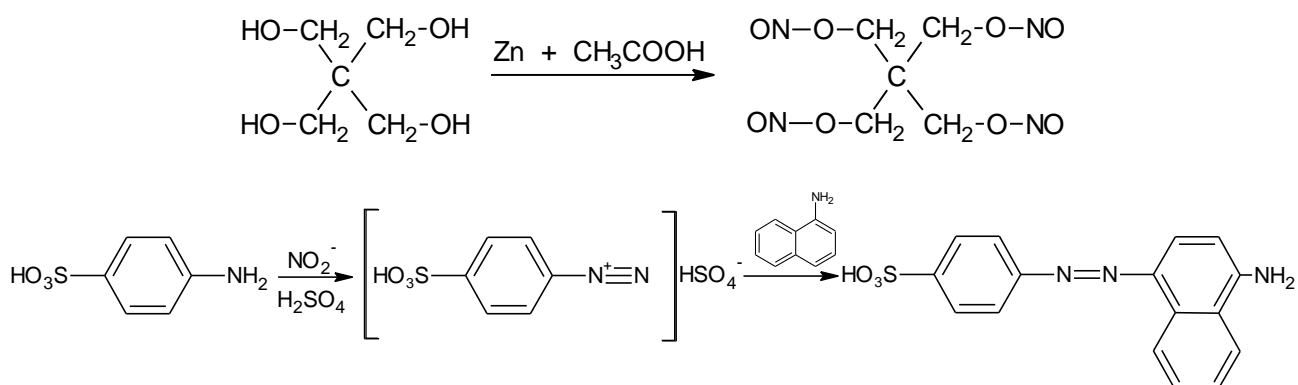
Добування. Отримують реакцією естерифікації пентаеритриту кислотою нітратною у присутності кислот сульфатної концентрованої:



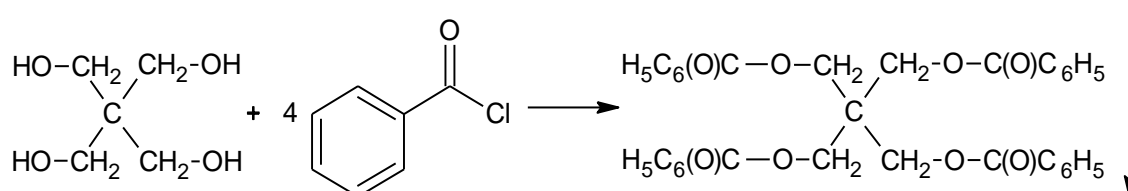
Властивості. Білий кристалічний порошок. Практично нерозчинний у воді, розчинний в етанолі, ефірі, та ацетоні.

Ідентифікація:

1. Після лужного гідролізу субстанція дає реакції на нітрати.
2. Реакція Грісса (сульфанілова кислота та α -нафтиламін) після відновлення до нітритів (відновлюють цинковим пилом у присутності 30 %-ї оцтової кислоти):



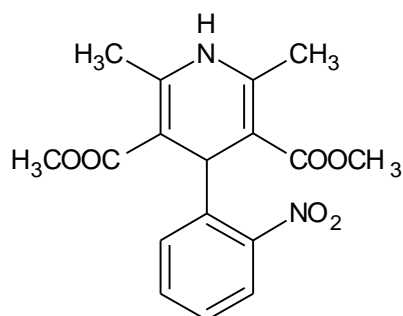
3. Реакція бензоїлування. Утворюється пентаеритриту тетрабензоат, який визначають за температурою плавлення $-99^\circ - 101^\circ\text{C}$:



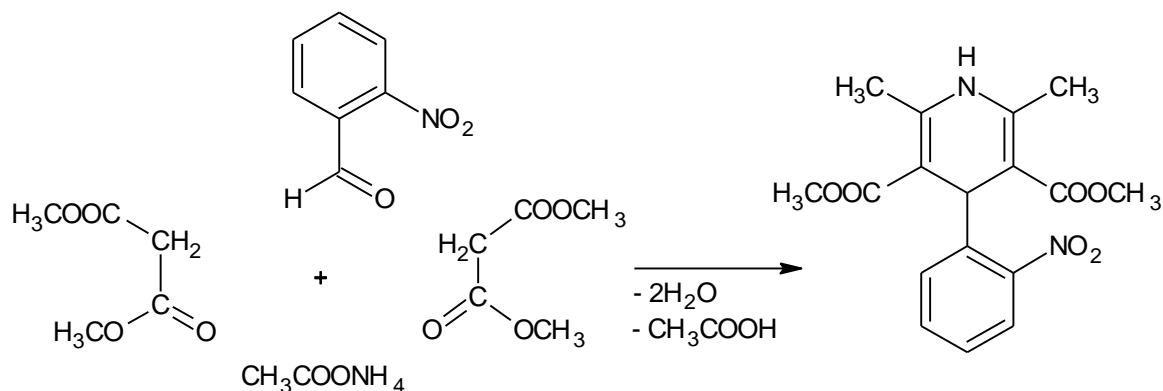
Кількісне визначення. Ериніт у таблетках кількісно визначають гравіметрично після екстракції ацетоном і упарювання розчину. При розрахунку беруть до уваги вміст стеаринової кислоти (допоміжна речовина), яку відтитрують натрію гідроксидом у ДМФА або ацетоні.

8.2. Антагоністи йонів кальцію

8.2.1. Ніфедипін



Добування. Отримують конденсацією *o*-нітробензальдегіду з оцетооцтовим естером у присутності солей амоніаку:

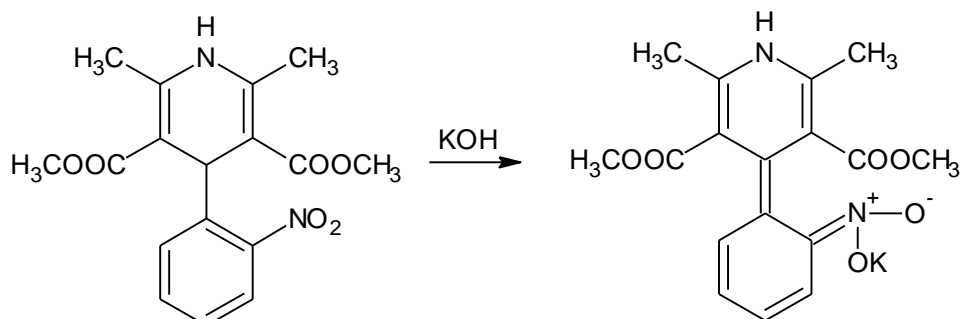


Властивості. Жовтий кристалічний порошок. Практично нерозчинний у воді, важко розчинний у 96 %-му спирті.

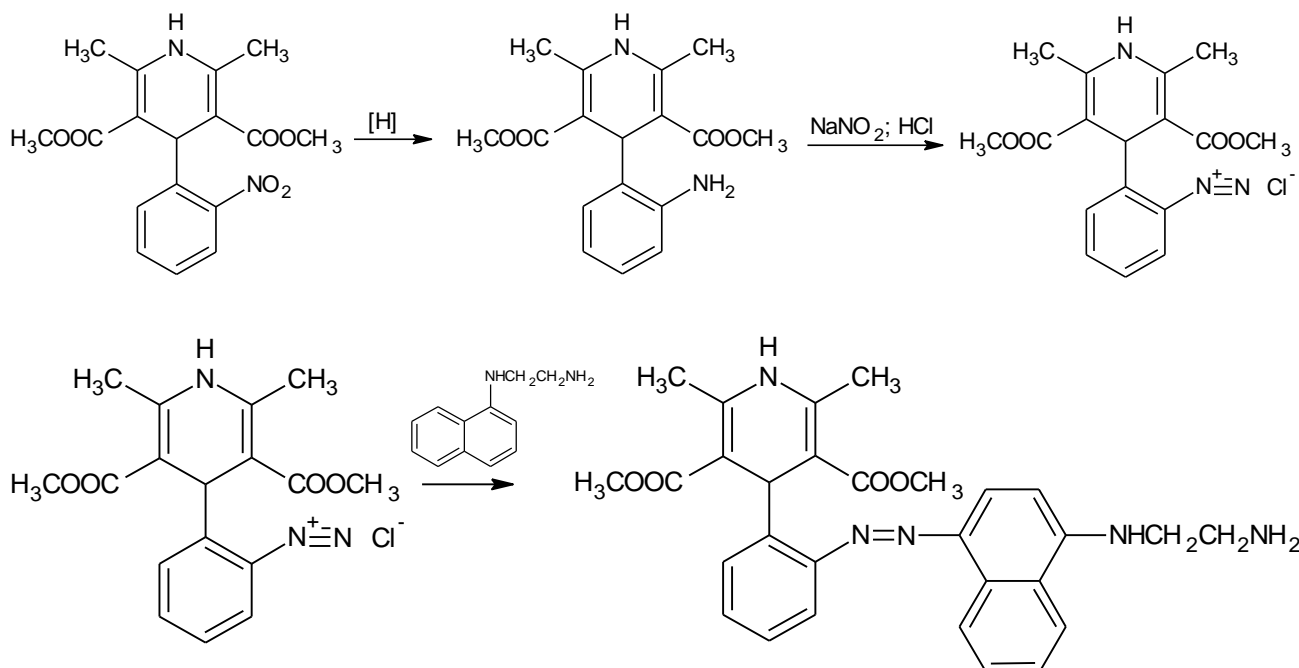
Ідентифікація:

1. УФ-спектр 0,002 %-го розчину в етанолі в області 215 – 390 нм має максимуми поглинання при 237 і 340 нм та мінімуми при 218 і 282 нм.
2. Температура плавлення – 172 – 174°C.
3. ТШХ.

4. Субстанція дає реакції на естерну групу (Гідроксамова проба).
5. Реакція на нітрогрупу. В диметилформаїміді після додавання спиртового розчину калію гідроксиду з'являється червоне забарвлення:



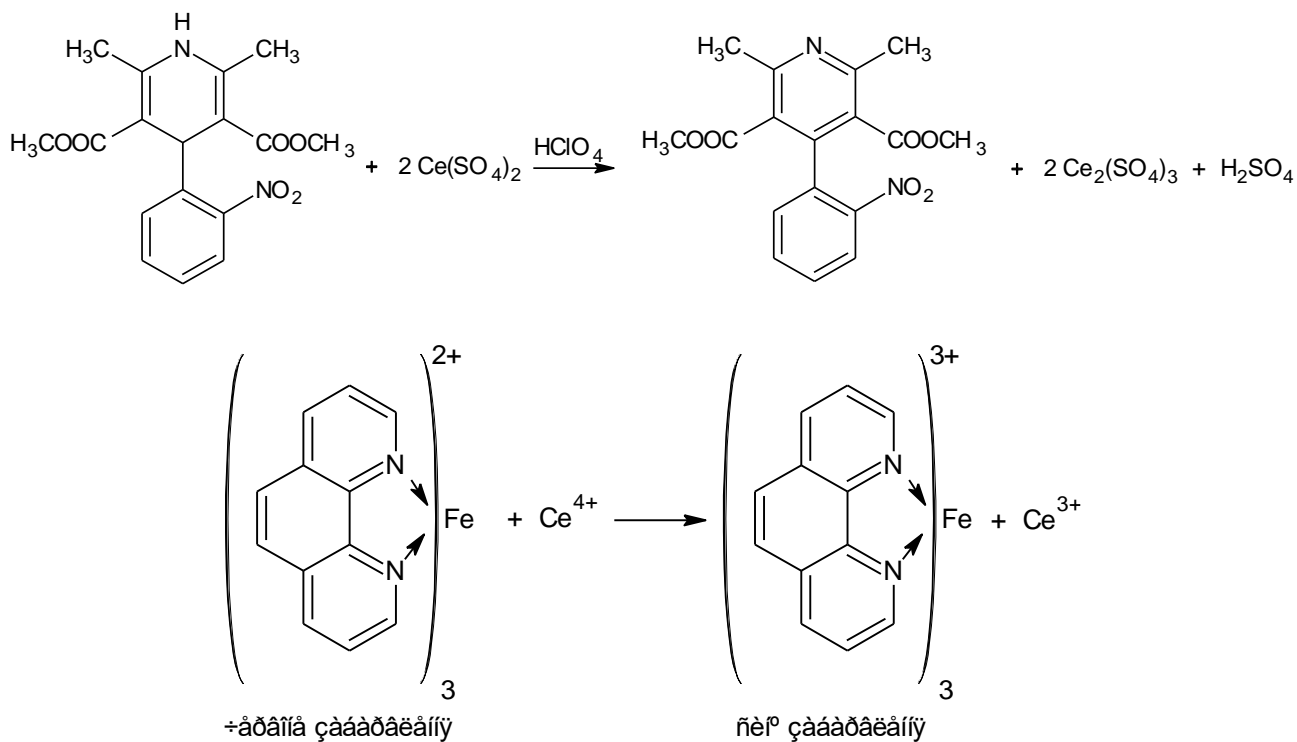
6. Відновлення нітрогрупи до аміногрупи та утворення солі діазонію з подальшою реакцією азосполучення. Утворюється азобарвник різного кольору (з N-(нафтил)-етилендіаміном утворюється червоне забарвлення):



7. Субстанція дає реакції на естерну групу.
8. Після лужного гідролізу субстанція дає реакції на ацетил.

Кількісне визначення:

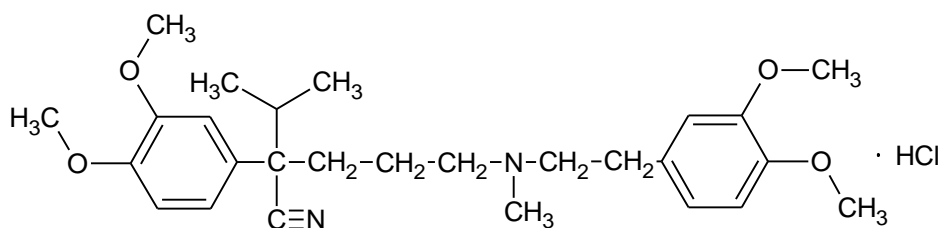
1. Цериметрія, пряме титрування в середовищі кислоти перхлоратної та метилпропанолу. Індикатор – фероїн:



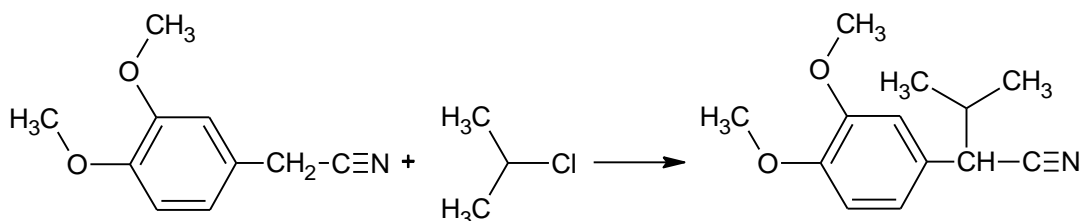
2. Спектрофотометрія за довжиною хвилі 340 нм у етанольному розчині.

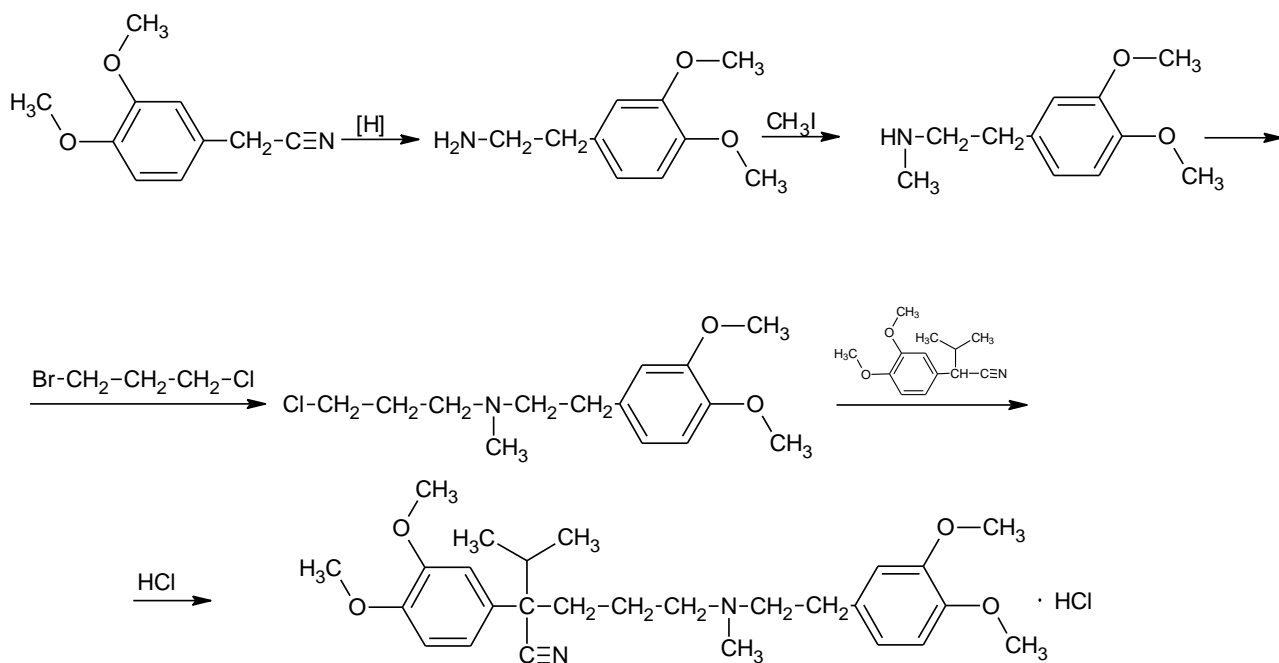
3. ВЕРХ.

8.2.2. Верапамілу гідрохлорид



Добування. Отримують алкілюванням 3,4-диметоксифенілацетонітрилу ізопропідхлориду присутності натрію аміду (1). Алкілюючий агент також отримують з 3,4-диметоксифенілацетонітрилу послідовним відновленням в 3,4-диметоксифенілетиламін з наступним метилюванням та потім алкілюють (2). Отриманий продукт реакції (2) додають до речовини (1):

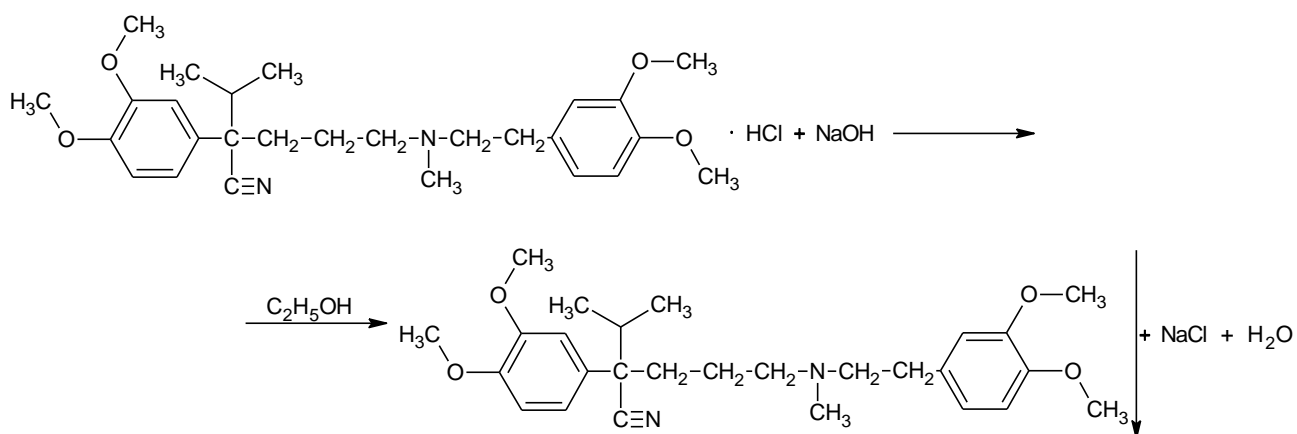




Властивості. Білий кристалічний порошок. Розчинний у воді, хлороформі, метанолі.

Ідентифікація:

1. УФ-спектр 0,002 %-го розчину в етанолі в області 215 – 390 нм має максимуми поглинання при 210 і 340 нм та мінімуми при 229 і 278 нм, плече при 282 нм.
2. Температура плавлення основи верапамілу після лужного гідролізу – 144°C:



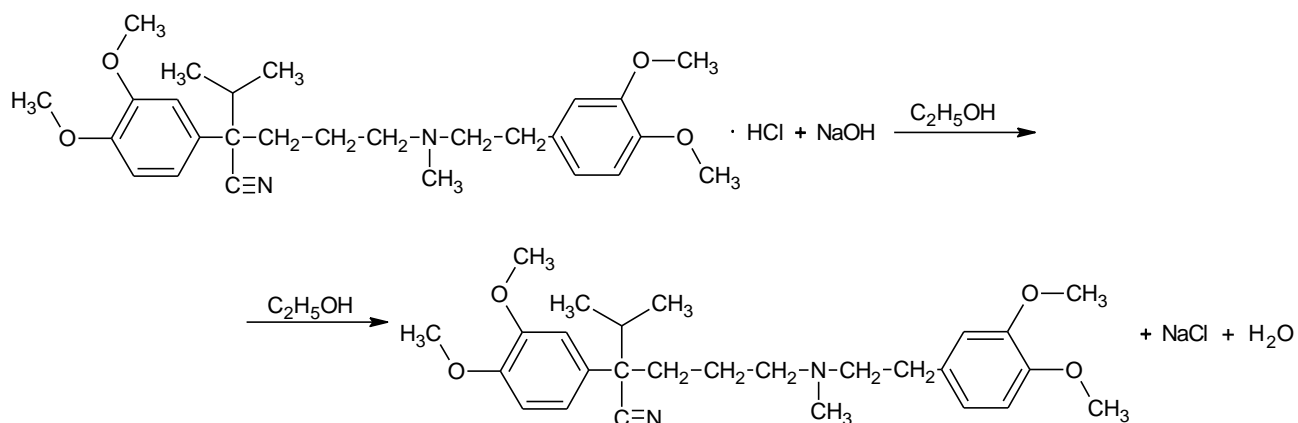
3. Субстанція дає реакції на хлориди.
4. Субстанція дає реакції з загальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.
5. При додаванні до водного розчину верапамілу (1:100) розчину кислоти сульфатної розведеної і 1 %-й розчин калію перманганату утворюється

червоно-фіолетовий осад, який швидко розчиняється з утворенням світло-жовтого розчину.

Кількісне визначення:

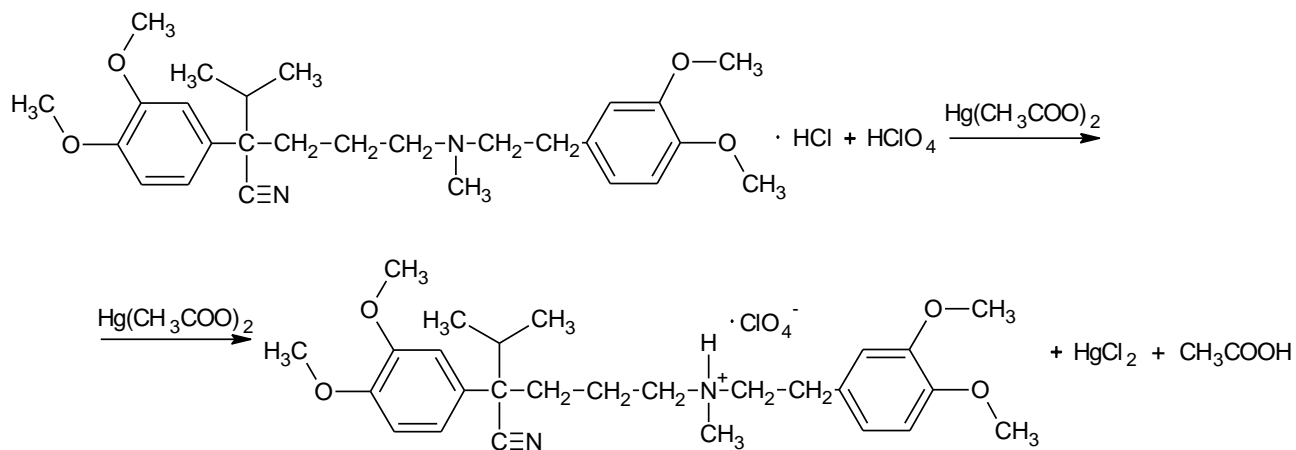
1. Алкаліметрія у суміші безводного етанолу з кислотою хлористоводневою.

Кінцеву точку титрування визначають потенціометрично:

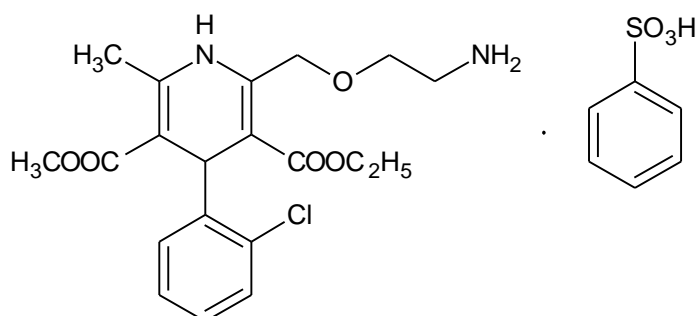


2. Ацидиметрія у неводному середовищі. Індикатор – кристалічний фіолетовий.

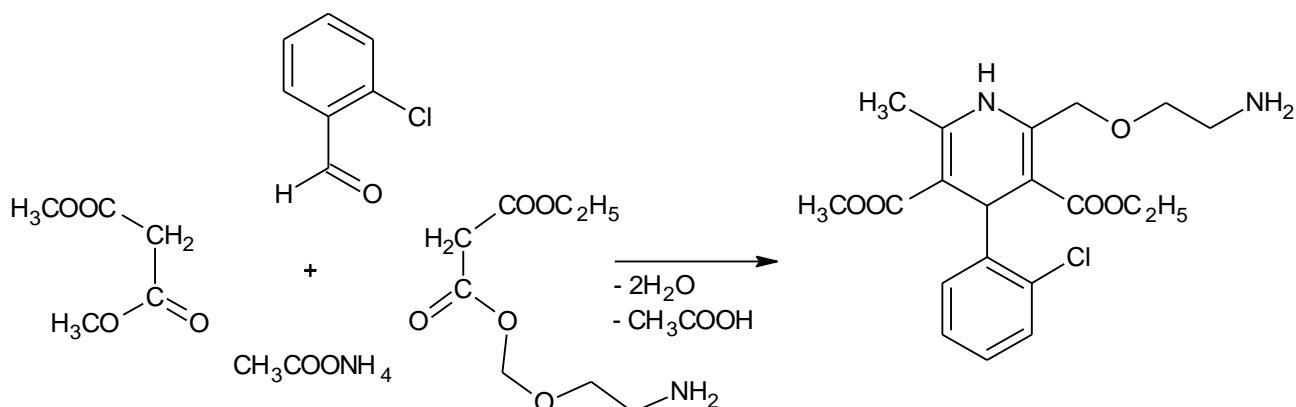
Титрування проводять у присутності меркурію (II) ацетату:



8.2.3. Амлодипіну безилат



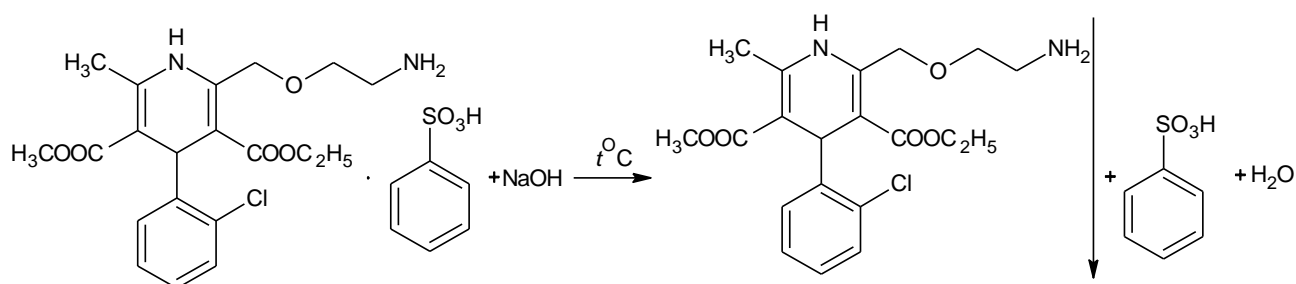
Добування. Отримають конденсацією *o*-хлорбензальдегіду з похідними оцтооцтового естеру в присутності солей амоніаку:



Властивості. Білий кристалічний порошок, малорозчинний у воді, помірно розчинний в етанолі.

Ідентифікація:

1. УФ-спектр 0,002 %-го розчину в етанолі в області 300 – 400 нм має максимуми поглинання при 360 нм.
2. Оптичне обертання розчину – від $- 0,10^\circ$ до $+ 0,10^\circ$.
3. Температура плавлення основи амлодипіну після лужного гідролізу – $199 - 201^\circ\text{C}$:



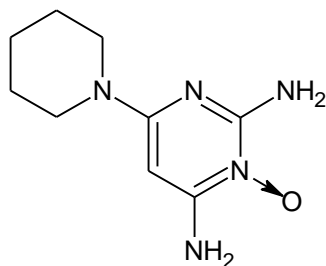
4. Після мінералізації, за методом К'ельдаля, проводять реакції на хлориди.
5. Після лужного гідролізу субстанція дає реакції на ацетил.
6. Субстанція дає реакції на естерну групу (Гідроксамова проба).

Кількісне визначення:

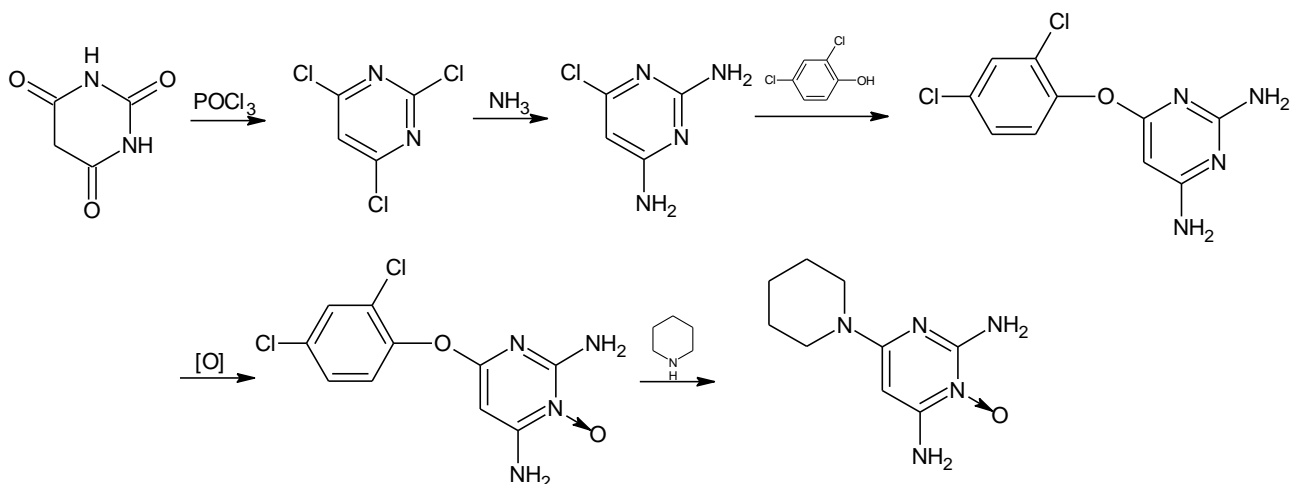
1. У таблетках визначають методом ТШХ.
2. Спектрофотометрія.
3. ВЕРХ.

8.3.Активатори калієвих каналів

8.3.1. Міноксидил



Добування. Синтезують виходячи з барбітурової кислоти, взаємодією її з хлорокислю фосфору отримують 2,4,6-трихлорпіримідин. Дією амоніаку переводять у 2,4-діаміно-6-хлорпіримідин. Далі додають до реакції з 2,4-дихлорфенолом у присутності калію гідроксиду. Наступне проводять окиснення *m*-хлорбензойною кислотою з отриманням N-оксиду. 2,4-дихлорфеноксильну групу при високій температурі замінюють на пірерідинову з отриманням міноксидилу.



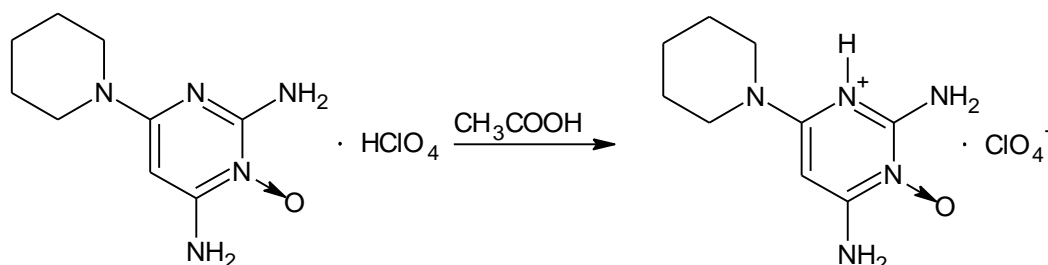
Властивості. Білий чи майже білий кристалічний порошок без запаху. Легко розчинний у пропіленгліколі, метанолі, етанолі, пропанолі,

диметилсульфоксиді, розчинний у воді, практично нерозчинний в ацетоні, хлороформі та етилацетаті.

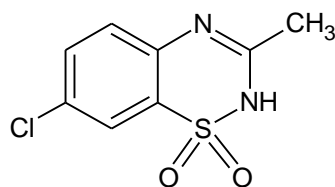
Ідентифікація:

1. УФ-спектр розчину в етанолі в області 200 – 350 нм має максимуми поглинання при 230 та 281 нм.
2. ТШХ.
3. Температура плавлення – 272 – 274°C.
4. До метанольного розчину додають міді сульфат, з'являється зелене забарвлення, якщо потім додати кислоту хлористоводневу розведену забарвлення змінюється на зеленувато-жовте.

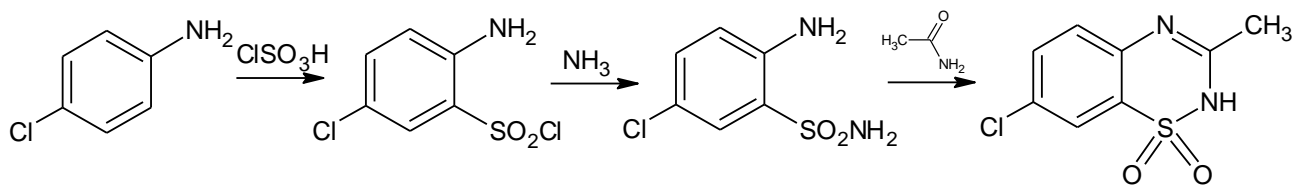
Кількісне визначення. Ацидиметрія у неводному середовищі у середовищі безводної оцтової кислоти. Кінцеву точку титрування визначають потенціометрично.



8.3.2. Діазоксид



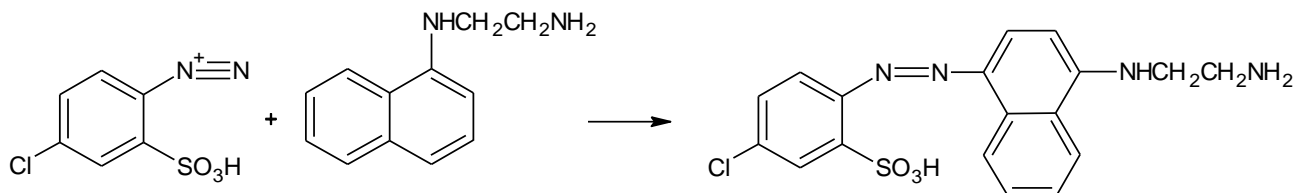
Добування. Сульфохлорування 4-хлораніліну хлорсульфоною кислотою. Потім додають амоніак і отримують 2-сульфонамід-4-хлоранілін. Суміш нагрівають з ацетамідом з отриманням діазоксиду:



Властивості. Білий або майже білий, дрібнодисперсний або кристалічний порошок, практично нерозчинний у воді, добре розчинний у диметилформаміді, малорозчинний у спирті. Дуже добре розчинний у розбавлених розчинах лугів.

Ідентифікація:

1. УФ-спект лужного розчину в області 230 – 350 нм фіксується максимум поглинання при 280 нм і плече при 304 нм.
2. Реакцію утворення азобарвника. Кип'ятять з кислотою хлористоводневою та цинковим пилом. Виділяється метиламін, який ідентифікують за запахом або за посинінням красного лакмусового паперу. Фільтрують та до фільтрату додають натрію нітрит через 1 хв додають нафтиетилендіамін дигідрохлорид. З'являється червоний або фіолетово-червоне забарвлення:



Кількісне визначення. Алкаліметрія в суміші води та ДМФА. Кінцеву точку титрування визначають потенціометрично.

Тестові завдання за темою: «Антиаритмічні засоби. Засоби, що покращують кровопостачання органів і тканин»

1. Антиангінальний засіб гліцерину тринітрат (нітрогліцерин) за хімічною будовою належить до естерів нітратної кислоти. Ідентифікують речовину за нітрат-іонами після проведення:
 - А. Гідролізу*
 - В. Піролізу
 - С. Окиснення
 - Д. Декарбосилування
 - Е. Дегідратації
2. Провізор-аналітик аналізує антиангінальний засіб гліцерину

тринітрат (нітрогліцерин). Для ідентифікації нітрат-іонів, що утворюються після гідролізу, він використовує розчин:

- A. Дифеніламіну*
- B. Лантану (III) нітрату
- C. Тіосечовини
- D. Хлораміну
- E. Гліюксальгідроксіанілу

3. Нітрогліцерин застосовують при гострій серцевій недостатності. При сублінгвальному прийомі він швидко проникає в кров, де піддається відновленню з утворенням:

- A. нітроген (II) оксиду*
- B. сульфур (VI) оксиду
- C. карбон (IV) оксиду
- D. карбон (II) оксиду
- E. сульфур (IV) оксиду

4. Для лікування стенокардії призначають препарати нітрогліцерину (гліцерину тринітрат). За хімічною структурою нітрогліцерин належить до:

- A. Естерів*
- B. Поліфенолів
- C. Поліспиртів
- D. Нітроалканів
- E. Нітроаренів

5. У лабораторії з контролю якості лікарських засобів проводять

сертифікацію серії таблеток нітрогліцерину. Після гідролізу нітрогліцерину ідентифікувати залишок нітратної кислоти можна реакцією з розчином:

- A. Дифеніламіну*
- B. Ціанброміду
- C. Срібла нітрату
- D. Калію піроантимонату
- E. Натрію нітропрусиду

6. З метою ідентифікації нітрогліцерину провізор-аналітик проводить реакцію з калію гідросульфатом при нагріванні, внаслідок чого утворюється речовина з різким запахом. Назвіть цю сполуку.

- A. Акролеїн*
- B. Бензол
- C. Метиламін
- D. Етанол
- E. Хлороформ

7. При проведенні кількісного аналізу гліцерину тринітрату розчину методом абсорбційної спектрофотометрії хімік-аналітик визначає на спектрофотометрії:

- A. оптичну густина*
- B. показник заломлення
- C. температуру кипіння
- D. кут обертання
- E. рН розчину

8. Провізор-аналітик виконує ідентифікацію прокаїнамідну гідрохлориду. В результаті реакції азосполучення утворюється азобарвник червоного кольору, що свідчить про наявність в його структурі:
- первинної ароматичної аміногрупи*
 - спиртового гідроксилу
 - альдегідної групи
 - фенольного гідроксилу
 - амідної групи
9. На приналежність прокаїнамідну гідрохлориду до похідних пара-амінобензойної кислоти вказує позитивна реакція на:
- первинну ароматичну аміногрупу*
 - альдегідну групу
 - складноєфірну групу
 - кетогрупу
 - Нітрогрупу
10. Провізор-аналітик КАЛ проводить дослідження лікарських речовин з групи похідних ароматичних амінокислот. За допомогою якого реактиву можна відрізнити прокаїнамідну гідрохлорид від прокаїну гідрохлориду?
- амонію ванадату*
 - водню пероксиду
 - хлораміну
 - кислоти азотної
 - натрію нітриту
11. Прокаїнамідну гідрохлорид (новокаїнамід) можна відрізнити від прокаїну гідрохлориду (новокаїну) за допомогою реактиву:
- амонію ванадату*
 - амонію хлориду
 - амонію гідроксиду
 - аргентуму нітрату
 - бромної води
12. Провізор-аналітик визначає кількісний вміст лікарського засобу прокаїнамідну гідрохлориду. Який з перерахованих розчинів він повинен використати:
- Натрію нітриту*
 - Натрію тіосульфату
 - Натрію едетату
 - Калію бромату
 - Аргентуму нітрату
13. Для кількісного визначення субстанції прокаїнамідну гідрохлориду згідно ДФУ провізор-аналітик використовує метод нітритометрії. Який індикатор йому слід використати?
- Нейтральний червоний*
 - Метилловий червоний
 - Кристалічний фіолетовий
 - Ксиленоловий оранжевий

- Е. Кислотний хром темно-синій
- 14.Провізор контрольно-аналітичної лабораторії досліджує субстанцію прокаїнамід у відповідності до вимог ДФУ. Яким методом ДФУ рекомендує визначити кількісний вміст цього препарату?
- А. Нітриметрії*
 - В. Броматометрії
 - С. Ацидиметрії
 - Д. Алкаліметрії
 - Е. Комплексонометрії
- 15.До якого класу сполук належить нітрогліцерин:
- А. Естери*
 - В. Етери
 - С. багатоатомні спирти
 - Д. нітроалкани
 - Е. нітроарени
- 16.Для ідентифікації багатоатомного спирту гліцерину провізор-аналітик проводить реакцію дегідратації з калію гідросульфатом. Продукт, що утворюється при цьому, має характерний різкий запах і викликає посиніння фільтрувального паперу, змоченого 1% розчином натрію нітропрусиду і піперидином. Назвіть його:
- А. Акролеїн*
 - В. Діетиловий ефір
 - С. Етанол
 - Д. Кислота оцтова
 - Е. Хлороформ
- 17.У відділ запасів аптеки надійшов товар, серед якого значиться препарат Нітрогліцерин, у кількості 100 упаковок. До якої групи лікарських засобів необхідно віднести цей препарат, враховуючи його фізико-хімічні властивості?
- А. Вибухові речовини*
 - В. Леткі речовини
 - С. Легкозаймісті речовини
 - Д. Легкогорючі речовини
 - Е. Вибухонебезпечні речовини
- 18.Прокаїнамід у гідрохлорид застосовується в якості місцевоанестезуючого засобу та являється похідним:
- А. *n*-амінобензойної кислоти*
 - В. Ацетилсаліцилової кислоти
 - С. Бензойної кислоти
 - Д. Нікотинової кислоти
 - Е. Сульфанілової кислоти
- 19.До контрольно-аналітичної лабораторії на аналіз надійшла субстанція прокаїнамід у гідрохлориді. Граничний вміст важких металів згідно ДФУ визначають за допомогою:
- А. Тіоацетамідного реактиву*

- | | |
|---|---|
| <p>B. Реактиву метоксіфенілоцтової кислоти</p> <p>C. Реактиву гіпофосфіту</p> <p>D. Реактиву амінометилалізаріноцтової кислоти</p> <p>E. Сульфомолібденового реактиву</p> | <p>субстанція прокаїнамідну гідрохлориду. Який з перелічених реактивів можна використати для його ідентифікації?</p> <p>A. Аргентуму нітрат*</p> <p>B. Натрію хлорид</p> <p>C. Кальцію оксалат</p> <p>D. Калію бромід</p> <p>E. Купруму сульфат</p> |
|---|---|
20. У контрольній лабораторії досліджується

Ситуаційні задачі за темою: «Антиаритмічні засоби. Засоби, що покращують кровопостачання органів і тканин»

1. Визначити масову частку діазоксиду (М.м. 230,67) в лікарському засобі, якщо на титрування наважки 0,2675 г витрачено 19,59 мл 0,1 Н розчину натрій гідроксиду (КП = 0,9876).
2. Визначити масову частку верапамілу гідрохлориду (М.м. 454,60) в лікарському засобі, якщо на титрування наважки 1,5668 г верапамілу гідрохлориду витрачено 17,38 мл 0,5 Н розчину хлоридної кислоти (КП = 1,1218).
3. Визначити масу наважки аміодарону гідрохлориду (М.м. 645,31) якщо на її титрування буде витрачено 19,34 мл 0,1 Н розчину натрій гідроксиду (КП – 0,9936). А її відсотковий вміст в лікарському засобі – 99,20%.
4. Визначити масову частку міноксидилу (М.м. 209,25) в лікарському засобі, якщо на титрування наважки 0,2517 г було витрачено 6,19 мл 0,1 М розчину хлорної кислоти (КП=0,9916).
5. Визначити об'єм 0,1 Н розчину натрій гідроксиду (КП=0,9894), який буде витрачено на титрування 0,6220 г аміодарону гідрохлориду (М.м. 180,16), якщо її відсотковий вміст в лікарському засобі – 99,88%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2016.
2. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2014. — Т.1. — 1128 с.; — Т.2. — 724 с.; — Т.1. — 732 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 4. — 2011. — 540 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 3. — 2009. — 280 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 2. — 2008. — 620 с.
6. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 1. — 2004. — 520 с.
7. Державна Фармакопея України. 1-е видання. — Х.: "РІРЕГ", 2001. — 531 с.
8. European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) 10th Edition. — 2021.
9. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. — Вінниця: Нова книга, 2017. — 456 с.
10. Фармацевтичний аналіз: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко та ін.; за заг. ред. В.А. Георгіянц. — Х.: НФаУ: Золоті сторінки, 2013. — 552 с.
11. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. — Вінниця: Нова Книга, 2003. — 464 с.
12. Фармацевтична хімія. Загальна та спеціальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи: лабораторно-практичні заняття.

Навчальний посібник / Л.Г. Мішина. – Вінниця: ПП «ТД «Едельвейс і К»», 2010. – 384 с.

13. Медична хімія: навч. посіб. для студентів вищих навчальних закладів / І.С. Гриценко, С.Г Таран, Л.О. Перехода та ін.; за заг ред. І.С. Гриценка. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2017. – 552с.
14. Від субстанції до ліків: Навч. посібник / [Безуглий П. А., Болотов В. В., Гриценко І. С. та ін.]; за ред. В. П. Черниха - Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2005. - 1244 с.
15. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 152 с.
16. Медична хімія: навч. посіб. для студентів вищих навчальних закладів / І.С. Гриценко, С.Г Таран, Л.О. Перехода та ін.; за заг ред. І.С. Гриценка. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2017. – 552с.