**ЗАДАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ КОНТРОЛЬНЫХ РАБОТ**

**КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА I**

***Тема: Предмет и задачи фармацевтической химии, пути и способы их решения. Государственные положения и нормативные документы, регламентирующие качество лекарственных средств. Общие реакции на подлинность лекарственных веществ. Испытания на чистоту лекарственных веществ.***

2. Проблемы и задачи фармацевтической химии, пути их решения.

7. Примеси. Причины недоброкачественности. Пути попадания примесей в лекарственные препараты. Специфические и неспецифические примеси. Методы определения примесей: химические, физико-химические и физические.

12.Титрованные растворы. Способы приготовления. Способы установления титра титрованных растворов. Расчет поправочного коэффициента. Примеры.

17.Общие реакции на подлинность ионов висмута (III), алюминия (III). Приведите реакции, используемые в фармацевтическом анализе. Напишите химизм, аналитический эффект, условия проведения.

22.Промоделируйте определение потери в массе при высушивании нитроксалина согласно указанию ФС 42-1854-88 «... Около 0,5 г препарата (точная масса) сушат при температуре от 100 до 105 0С до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 0,5 % (ГФ ХI, вып. 1, с. 176)». Точная масса пустого бюкса − 45,9231 г. Выполнить расчет и представить результаты.

27. Промоделируйте определение сульфатной золы и тяжелых металлов в препарате «Кислота никотиновая», согласно указанию НД (ФС-42-0263-07): «... Сульфатная зола из 1 г препарата (точная масса) не должна превышать 0,1% (ГФ ХII, часть 1, с. 115) и должна выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001% в препарате − ГФ ХII, часть 1, с. 121)». Точная масса пустого тигля − 31,9568 г. Дайте подробное описание методики анализа. Результаты расчета сульфатной золы представить в цифрах

32.Рассчитать молярность, при необходимости укрепить или разбавить 0,1 М раствор калия бромата, если на установление титра (ГФ ХII, часть 1) на 25 мл приготовленного раствора израсходовано 25,55; 25,60; 25,65 мл 0,1 М раствора тиосульфата натрия. Было приготовлено 1 л 0,1 М раствора калия бромата, потрачено на анализ 100 мл. Для приготовления 1 л 0,1 М раствора берут 2,80 г калия бромата.

37.Опишите качественный фармацевтический функциональный анализ фенолов с использованием реакций образования ауриновых красителей. Химизм, условия проведения, аналитические эффекты (на примере фенола, тимола, резорцина).

42.Укажите качественный фармацевтический функциональный анализ лекарственных веществ, содержащих альдегидную группу с использованием реакций конденсации с первичными ароматическими аминами, 2,4-динитрофенилгидразином, гидроксиламином. Химизм, условия проведения, аналитические эффекты.

47.Формольное титрование (по Серенсену) в анализе лекарственных форм содержащих аминокислоты (на примере кислоты глутаминовой и метионина). Титрант, индикаторы, химизм, условия проведения.

**КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА II**

***Тема: Возможности применения в фармацевтическом анализе титриметрических, физических и физико-химических методов анализа.***

3.Приведите характеристику тонкослойной хроматографии (ТСХ). Сущность метода. Разновидности ТСХ. Назначение. Понятие величин Rf и Rs . Нарисуйте хроматограмму, полученную при определении чистоты препарата ксантинола никотинат (ФС 41-2596-88) на наличие в нем примеси теофиллина.

**Методика.** На линию старта пластинки «Sorbfil» размером 7,5×10 см наносят 0,01 мл (500 мкг) раствора препарата и рядом 0,01 мл (2,5 мкг) раствора стандартного образца вещества свидетеля (СОВС) теофиллина. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру со смесью спирт н-бутиловый-спирт метиловый-аммиака раствор концентрированный-хлороформ (8:9:6:14) и хроматографируют восходящим методом. Когда фронт растворителя дойдет до конца пластинки, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 10 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм. На хроматограмме анализируемого образца наблюдается 2 пятна, соответствующие кислоте никотиновой и основанию препарата (в порядке возрастания подвижности). Любое постороннее пятно не должно по величине и интенсивности превышать пятна СОВС (посторонних примесей не более 0,5% в препарате).

8.Рефрактометрия. Сущность метода (закон преломления). Факторы, влияющие на показатель преломления. Основные блоки рефрактометра. Преимущества метода.

13.Спектрофотометический метод определения лекарственных веществ (СФМ) в УФ-области. Сущность метода (основной закон светопоглощения и практический вывод). Причины отклонений от закона поглощения. Применение СФМ в УФ-области в фармацевтическом анализе (подлинность, чистота, количественное определение. Достоинства метода.

Нарисовать УФ-спектр 0,0008% раствора мезапама в спирте 95% в области от 220 до 280 нм имеет максимум поглощения при 230 нм±2нм и плечо от 248 до 252 нм.

18.Поляриметрия. Сущность метода. Применение в фарманализе. Расчет величины удельного вращения. **Задача.** Рассчитать удельное вращение и оценить качество ментола по данному показателю, если средний угол вращения 10% спиртового раствора равен –4,8о. Длина кюветы 10,05 см. Удельное вращение должно быть от –49 до –51о.

23.Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Сущность метода. Основные блоки прибора и их назначение. Преимущества метода по сравнению с другими хроматографическими методами. Применение в фармацевтическом анализе.

28.Каким образом проводят количественный анализ (указать методы) методом ГЖХ. Привести примеры с иллюстрациями.

33.Рассчитайте концентрацию цианокобаламина в %.

Методика определения. Около 0,1 г (точная масса) препарата растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 500 мл и доводят водой до метки. 25 мл этого раствора переносят в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводят объем раствора водой до метки. Определяют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 361 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Раствор сравнения – вода. E– 207. Содержание цианокобаламина пересчитывают на сухое вещество. Содержание влаги в нем 12%, оптическая плотность – 0,341, точная масса препарата – 0,1000 г.



38.Потенциометрическое титрование в анализе лекарственных веществ. Сущность метода.

43.Кислотно-основное титрование: оксимный метод. Основа метода. Условия проведения. Химизм. Титрант. Индикаторы. Привести примеры.

48.Окислительно-восстановительное титрование: броматометрия. Основа метода. Условия проведения. Химизм. Титрант. Индикаторы. Привести примеры.

**КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА III**

***Тема: Количественный анализ лекарственных веществ титриметрическими, физико-химическими методами анализа***

2.Рассчитайте объем титранта, расходуемый при количественного определение цинка оксида (М.м. 81,37) трилонометрическим методом, если точная масса вещества 0,6971 г. Цинка оксида в препарате должно быть не менее 99,0%. Титрант − 0,05 моль/л раствор трилона Б. Дайте обоснование данному методу количественного определения. Напишите уравнения реакций. Укажите условия проведения титрования. Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр и напишите формулу расчета массовой доли препарата в процентах.

7.Напишите структурные формулы и приведите латинские и химические названия бензокаина (анестезина), прокаина гидрохлорида (новокаина), тетракаина гидрохлорида (дикаина), прокаинамида гидрохлорида (новокаинамида), тримекаина гидрохлорида, лидокаина гидрохлорида; бупивакаина гидрохлорида; натрия п-аминосалицилата, бепаска, буметанида (буфенокса), мефенаминовой кислоты и ее натриевой соли, диклофенака (ортофена, вольтарена), ибупрофена (бруфена), напроксена, кетопрофена. Сгруппируйте вещества по растворимости в воде, отношению к кислотам и щелочам.

12.Количественное определение препарата «Calcii chloridum» согласно ФС 42-2567-00 проводят следующим образом: около 0,8 г препарата (точная масса), отвешенные в закрытом бюксе, растворяют в воде, переносят в мерную колбу емкостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и тщательно перемешивают.

К 25 мл полученного раствора прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора, 0,1 г индикаторной смеси или 7 капель раствора кислотного хром темно-синего и титруют при энергичном перемешивании 0,05 моль/л раствором трилона Б до синего-фиолетового окрашивания. Кальция хлорида в препарате должно быть не менее 98,0%.

Дайте обоснование данному методу количественного определения. Напишите уравнения реакций. Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр и массовую долю препарата в процентах (навеска анализируемого порошка 0,7949 г, молярная масса кальция хлорида 219,08, объем раствора трилона Б, пошедшего на титрование, 18,1 мл). На основе полученных данных сделайте заключение о соответствии исследуемого образца требованиям ФС.

17.Количественное определение кислоты салициловой по фармакопейной статье проводят следующим образом: Около 0,25 г препарата (точная масса) растворяют в 15 мл нейтрализованного по фенолфталеину этанола и титруют с тем же индикатором 0,1 моль/л раствором едкого натра до розового окрашивания. 1 мл 0,1 моль/л раствора едкого натра соответствует 0,01381 г кислоты салициловой, которой в препарате должно быть не менее 99,5%. Дайте обоснование метода, приведите уравнение реакции, фактор эквивалентности, молярную массу эквивалента, титр и расчетную формулу определения массовой доли вещества (в %) в препарате.

22.Рассчитайте количественное содержание и оцените качество парацетамола по количественному содержанию, если на титрование 0,2456 г навески израсходовано 16, 28 мл 0,1 моль/л раствора натрия нитрита с К=1,0123. 1 мл 0,1 моль/л раствора натрия нитрита соответствует 0,01512 г парацетамола, которого в препарате д.б. не менее 98,5%.

27.Обоснуйте возможность количественного определения глюкозы методом обратной йодиметрии. Напишите химизм, условия проведения, титранты, индикаторы. Приведите уравнение реакции, фактор эквивалентности, молярную массу эквивалента, титр и расчетную формулу определения массовой доли вещества (в %) в препарате.

32.Промоделируйте обратное броматометрическое титрование на примере синэстрола. Рассчитайте фактор эквивалентности, молярную массу эквивалента, титр и напишите формулу расчета массовой доли препарата в процентах.

37.Рассчитайте навеску натрия хлорида, которую необходимо взять для количественного определения препарата по методу Мора, чтобы на титрование было израсходовано 140 мл 0,1 моль/л раствора серебра нитрата (К=0,98). Молярная масса натрия хлорида равна 58,44. Напишите химизм реакции.

42.Обоснуйте возможность количественного определения кислоты аскорбиновой по реакции с 2,6-дихлорфенолиндофенолом фотоэлектроколориметрическим методом анализа. Напишите химизм реакции.

47.Выделите функциональные группы в препарате метоклопрамида гидрохлорид и предложите для них методы количественного определения. Напишите химизм реакции. Рассчитайте фактор эквивалентности, молярную массу эквивалента, титр титранта по определяемому веществу. Напишите формулу расчета массовой доли препарата в процентах.

**КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА IV**

***Тема: Ароматические соединения. п -, о -, м - Аминобензойные кислоты и их производные; арилалкиламины, оксифенилалкиламины и их производные;иодированные производные ароматических аминокислот; бензолсульфаниламиды и др.***

4.Приведите общие реакции подлинности общие для гексаметилентетрамина и формальдегида. Химизм, условия проведения и аналитические эффекты. Ответ обоснуйте.

9.Эпинефрина (адреналина) гидротартрат и гидрохлорид. Норэпинефрина (норадреналина) гидротартрат. Методы подтверждения подлинности. Химизм, условия проведения, аналитический эффект.

14.Укажите внешний вид кислоты бензойной, натрия бензоата, кислоты салициловой, натрия салицилата; объясните возможности изменения внешнего вида под воздействием факторов внешней среды и увяжите с условиями хранения.

19.Объясните, какую примесь в натрия п-аминосалицилате обнаруживают с помощью реакции с раствором железа ( III ) хлорида (выпадает осадок при стоянии в течение 3-х часов).

24.В три пробирки помещены субстанции трех препаратов: салазопиридазина, сульфацил-натрия и фталазола. Объясните, как с помощью органолептических и физических методов можно различить эти препараты? Приведите уравнения химических реакций, подтверждающих их подлинность.

29.Образование азокрасителя с солью диазония без предварительного гидролиза возможно для: а) новокаина; б) тримекаина; в) парацетамола; г) кислоты бензойной. Ответ подтвердите уравнениями реакций с указанием аналитического эффекта.

34.Объясните окислетельно-восстановительные свойства кислоты аскорбиновой. Подтвердите их уравнениями реакций.

39.Выделите функциональные группы в препарате буметанид (буфенокс) и предложите для них реакции подлинности. Напишите химизм, условия проведения, укажите аналитический эффект.

44.Выделите функциональные группы в препарате бромгексина гидрохлорид. Напишите возможные методы определения подлинности. Напишите химизм, условия проведения, укажите аналитический эффект.

49.Напишите методы подтверждения подлинности сульфокамфокаина. Напишите химизм реакции, условия проведения, укажите аналитический эффект. Укажите применение препарата в медицинской практике и особенности его хранения.