**ОШГУ**

**Медицинский факультет**

**Кафедра Фармацевтической химии и технологии лекарственных средств.**

**Лабораторно - практическое занятие №1**

**Преподаватель: Асранкулова Гульбарчын Алишеровна**

**Тема: Анализ производных 5-нитрофурана.**

В медицинской практике находят широкое применение лекарственные препараты – производные 5-нитрофурана (нитрофурал, нитрофурантоин, фуразолидон, фурагин). В процессе занятия, исходя из физических и химических свойств препаратов, необходимо освоить способы оценки качества изучаемых лекарственных препаратов.

**Методические указания для студентов**

**1. Самоподготовка к занятию.**

**1.1.** В процессе самоподготовки необходимо **изучить:**

 формулы, латинские, международные, русские и химические названия лекарственных веществ, производных 5-нитрофурана, применяемых в медицинской практике: нитрофурала, нитрофурантоина, фуразо-лидона, фурагина;

 способы получения лекарственных веществ, производных 5-нитро-фурана, применяемых в медицинской практике: нитрофурала, нитрофурантоина, фуразолидона, фурагина;

 физико-химические свойства и реакции идентификации соединений, производных 5-нитрофурана;

 методы испытания на чистоту лекарственных веществ, производных 5-нитрофурана (общие примеси, специфические примеси);

 методы количественного определения лекарственных веществ, производных 5-нитрофурана;

 условия хранения, формы выпуска и применение в медицинской практике лекарственных веществ, производных 5-нитрофурана.

**1.2. План самоподготовки:**

Для овладения указанными знаниями студент должен изучить:

 материал лекций по теме занятия;

 теоретический материал данной методички;

 разделы рекомендуемой литературы;

 решить задачи, представленные в данной методичке.

**1.3. Рекомендуемая литература:**

**А) Обязательная:**

 Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Ч.1. Общая фармацев-тическая химия; Ч.2. Специальная фармацевтическая химия: Учеб. для вузов. – Пятигорск, 2003.

 Фармацевтическая химия: учеб. Пособие / под ред. А.П. Арзамасцева. – 3-е изд., испр. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006.

 Государственная фармакопея РФ XII / «Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008.

**Б) Дополнительная:**

 Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: Учебн. литерат. для студентов фармац. вузов и факультетов. / А.П. Арза-масцев, Э.Н. Аксенова, О.П. Андрианова и др. – М.: Медицина, 2001.

**1.4. Контрольные вопросы:**

1. Напишите латинское название и химические формулы лекарственных веществ – производных 5-нитрофурана.

2. Какова общая схема получения лекарственных веществ – производных 5-нитрофурана? Чего общего в их химической структуре и физических свойствах?

3. Какова общая химическая структура производных 5-нитрофурана?

4. Напишите структурные формулы фурацилина, фурадонина, фуразо-лидона и укажите общие функциональные группы в их структуре.

5. С какими аминопроизводными конденсирует 5-нитрофурфурол при синтезе фурацилина, фурадонина, фуразолидона? Напишите уравнения реакций.

6. Какими качественными реакциями устанавливают подлинность фурацилина, фурадонина, фуразолидона, фурагина?

7. Какими качественными реакциями можно отличить фурацилин, фурадонин, фуразолидон, фурагин друг от друга?

8. В трех штангласах находятся лекарственные вещества фурацилин, фуразолидон, фурагин. Можно ли по физическим свойствам отличить их друг от друга? Ответ обосновать.

9. На каких химических реакциях основано йодометрическое определение фурацилина?

10. С какой целью при количественном определении фурацилина йодометрическим способом параллельно проводят контрольный опыт?

11. Как количественно определяют фурагин и фуразолидон?

**1.5. Задачи для самостоятельного решения:**

1. При количественном определении фурацилина (а = 0,1016 г в 500 мл воды) на анализ 5 мл полученного раствора затрачено 3,0 мл 0,01 М раствора тиосульфата натрия (на контрольный опыт затрачено 5,2 мл 0,01 М раствора тиосульфата натрия). Каково содержание (в %) фурацилина (М.м. = 198,14)? [21]

2. При количественном определение фуразолидона оптическая плотность раствора, полученного путем растворения навески массой 0,1092 г в 50 мл растворителя с последующим разведением раствора 1:200, оказалась равна 0,465 (1% 1см *E* =750). Соответствует ли содержание фурадонина (%) требованиям ФС? [21]

3. При количественном определение фурацилина получен результат, равный 98,1%. Какой объем титранта (0,01 М раствора йода) израс-ходован на титрование 5 мл раствора, полученного путем растворения вещества массой 0,0981 г в 500 мл воды (М.м.=198,14) [21]?

4. Препараты производные 5-нитрофурана продолжительное время хранили в склянках белого стекла и в месте, не защищенном от света. Какие изменения в препаратах произойдут? Ответ обосновать.

5. Рассчитайте объем раствора йода (0,01 моль/л) УЧ (1/2 I2) с К = 1,0000, который свяжется, если 0,1000 г фурацилина растворили в воде в мерной колбе вместимостью 500 мл и на анализ взяли 5 мл полученного раствора. М.м. фурацилина 198,14. [21]

6. Какой объем раствора натрия тиосульфата (0,01 моль/л) с К = 1,0000 должен израсходоваться при количественном определение фурацилина (mн= 0,1000 г), если в реакцию взято 5,00 мл раствора йода (0,10 моль/л) УЧ (1/2 I2) c К = 1,0000? [21]

7. Сделайте заключение о качестве фуразолидона, если 0,1000 г лекарственного вещества растворили в диметилформамиде в мерной колбе вместимостью 50 мл; 0,6 мл этого раствора поместили в мерную колбу вместимостью 100 мл. Оптическая плотность полученного раствора составляет 0,300, толщина слоя – 0,5 см, а удельный показатель поглощения равен 500. Согласно ФС содержание фуразолидона в пересчете на сухое вещество должно быть от 98,0% до 102,0% [21].

8. Таблетки фурацилина 0,02 г для наружного применения. Сделайте заключение о качестве по содержанию действующего вещества, если при проведении анализа 0,8252 г порошка растертых таблеток растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл, берут 5 мл полученного раствора и 5,00 мл раствора йода (0,01 моль/л) УЧ (1/2 I2) c К=1,0000.

При титровании израсходовалось 3,10 мл раствора натрия тиосульфата (0,01 моль/л) с К = 1,0000; на контрольный опыт – 4,95 мл. Средняя масса таблеток составляет 0,831 г. Согласно ФС содержание фурацилина в одной таблетке должно быть от 0,018 до 0,022 г. М.м. фурацилина 198,14. [21]

9. **№ 3.2.8.** Рассчитайте содержание ***фурацилина в таблетках*** для наружного применения, если 3,00121 г порошка растертых таблеток обработали 30 мл ДМФА и довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 250,0 мл, отфильтровали. 5,0 мл фильтрата довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 250 мл. Оптическая плотность полученного раствора в кювете с толщиной слоя 1 см при 375 нм равна 0,618.

Оптическая плотность раствора ГСО фурацилина, приготовленного по той же схеме из навески массой 0,06018 г, в тех же условиях равна 0,609.

Соответствует ли содержание фурацилина требованиям ФС, если в пересчете на среднюю массу таблетки оно должно быть равно 0,018-0,022 г? Масса 20 таблеток - 19,223 г. [5]

10. **№ 3.2.15.** Рассчитайте содержание ***фуразолидона в таблетках***, если навеску порошка растертых таблеток массой 0,1004 г растворили в мерной колбе вместимостью 25,0 мл. 0,6 мл полученного раствора довели до метки в мерной колбе вместимостью 100,0 мл. Оптическая плотность этого раствора при 360 нм в кювете с толщиной слоя 0,5 см составила 0,49.

Удельный показатель поглощения стандартного образца фуразолидона в тех же условиях равен 985. Средняя масса одной таблетки 0,101 г. [5]

11. **№ 3.2.18.** Рассчитайте содержание ***фурацилина*** (%), если 0,5 г мази обработали 10 мл воды при нагревании до расплавления основы. После охлаждения водное извлечение довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 50,0 мл. К 5,0 мл полученного раствора добавили 3 мл воды, 2 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида. Оптическая плотность этого раствора при длине волны 450 нм в кювете с толщиной слоя 3 мм составила 0,428. Оптическая плотность 0,5 мл раствора стандартного образца фурацилина, содержащего 0,0002 г/мл, в аналогичных условиях равна 0,39. [5]

**2. Работа на занятии.**

**2.1. Объекты исследования:** см. раздел «Лабораторная работа»

**2.2. Цель занятия:**

 изучить свойства, реакции идентификации и методы количественного определения лекарственных веществ, производных 5-нитрофурана;

 приобрести практические навыки по оценке качества лекарственных веществ, производных 5-нитрофурана, по внешнему виду, подлинности, испытаниям на чистоту и количественному содержанию;

 освоить методы количественного определения на примере лекарственных веществ, производных 5-нитрофурана.

**2.2.1. В процессе занятия студент должен закрепить следующие знания:**

 формулы, латинские, международные, русские и химические названия лекарственных веществ, производных 5-нитрофурана, применяемых в медицинской практике: нитрофурала, нитрофурантоина, фуразоли-дона, фурагина;

 способы получения лекарственных веществ, производных 5-нитрофурана, применяемых в медицинской практике: нитрофурала, нитрофурантоина, фуразолидона, фурагина;

 физико-химические свойства и реакции идентификации соединений, производных 5-нитрофурана;

 методы испытания на чистоту лекарственных веществ, производных 5-нитрофурана (общие примеси, специфические примеси);

 методы количественного определения лекарственных веществ, произ-водных 5-нитрофурана;

 условия хранения и применение в медицинской практике лекарственных веществ, производных 5-нитрофурана.

**2.2.2. В процессе занятия студент должен приобрести следующие практические умения:**

 выполнять реакции идентификации соединений, производных 5-нитрофурана;

 выполнять испытания на чистоту лекарственных веществ, производных 5-нитрофурана (общие примеси, специфические примеси);

 рассчитывать теоретический объем титранта для количественного определения;

 проводить количественное определение лекарственных веществ, производных 5-нитрофурана;

 проводить расчет содержания действующих веществ в лекарственных препаратах;

 делать правильное заключение по результатам проведенного анализа.

**2.3. План занятия:**

1. Проверка подготовленности к занятию:

 по билетам входного контроля;

 по тестовым заданиям;

 методом опроса;

 решением ситуационных задач.

2. Коррекция исходного уровня знаний студентов и постановка задач.

3. Распределение индивидуальных заданий.

4. Самостоятельная работа и оформление протоколов.

5. Итоговый контроль.

**2.4. Самостоятельная работа студентов:**

**Задание 1.** Провести общие и частные реакции подлинности на лекарственные вещества производные 5-нитрофурана.

**Задание 2.** Каждый студент получает для анализа индивидуальный препарат. Необходимо: выполнить фармакопейный анализ выданного индивидуального образца в соответствии с требованиями НД (по заданию преподавателя).

**Задание 3.** Оформить отчет и протокол анализа.

**2.5.Итоговый контроль:**

Оформленный студентом отчет и протокол анализа проверяется преподавателем.

Студент проходит собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практическими умениями.

**Лабораторная работа.**

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ: Фурадонин (Furadoninum) (субстанция)

Nitrofurantoinum

M. в. 256,18

**Описание.** Желтый или оранжевато-желтый мелкокристаллический

порошок без запаха, горького вкуса.

**Растворимость.** Очень мало растворим в воде и 95% спирте, мало

растворим в ацетоне.

**Подлинность.**

1. 0,01 г препарата растворяют в смеси 5 мл воды и 5 мл 30% раствора

едкого натра; появляется темно-красное окрашивание.

2. 0,01 г препарата растворяют в 3 мл предварительно перегнанного

диметилформамида (плотность не более 0,945); появляется желтое

окрашивание, которое после прибавления двух капель 1 н раствора едкого

кали в 50% спирте переходит в коричнево-желтое.

Температура плавления. 258-263° (с разложением).

**Хлориды.** 0,5 г препарата смешивают с 25 мл воды при сильном

взбалтывании и фильтруют через двойной фильтр. 10 мл прозрачного

фильтрата должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,01%

в препарате).

**Сульфаты.** 10 мл того же фильтрата должны выдерживать испытание

на сульфаты (не более 0,05% в препарате).

Потеря в весе при высушивании. Около 0,5 г препарата (точная

навеска) сушат при 100-105° до постоянного веса. Потеря в весе не

должна превышать 7,5%.

Сульфатная зола и тяжелые металлы. Сульфатная зола из

0,5 г препарата не должна превышать 0,1% и должна выдерживать

испытание на тяжелые металлы (не более 0,001% в препарате).

**Мышьяк.** 0,5 г препарата должны выдерживать испытание на

мышьяк (не более 0,0001 % в препарате).

Количественное определение. Около 0,1 г препарата (точная навеска)

помещают в мерную колбу емкостью 100 мл, прибавляют около 50 мл воды

и 2,5 мл 1 н. раствора едкого натра, растворяют при взбалтывании,

доводят объем раствора водой до метки и хорошо перемешивают.

0,6 мл раствора помещают в мерную колбу емкостью 100 мл, доводят

объем раствора водой до метки и точно через 20 минут, считая с момента

прибавления 1 н раствора едкого натра, определяют оптическую

плотность полученного раствора на фотоэлектроколориметре в кювете

с толщиной слоя 0,5 см и фиолетовым светофильтром с длиной волны

около 360 нм. Во вторую кювету наливают воду.

Во время проведения опытов температура растворов должна быть

20±1°С. Место приготовления растворов не должно быть ярко освещено.

**Хранение.** Список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей

от действия света и влаги.

**Высшая разовая доза внутрь.** 0,3 г.

**Высшая суточная доза внутрь.** 0,6 г.

**Антибактериальное средство.** [10]