**ОШГУ**

**Медицинский факультет**

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

**Лабораторно - практическое занятие №7**

**Преподаватель: АсранкуловаГульбарчынАлишеровна**

**Курс: 4**

**Тема: Анализпроизводных никотиновой и изоникотиновой кислот .**

В медицинской практике находят широкое применение лекарственные препараты – производные никотиновой (кислота никотиновая, никотинамид, диэтиламид никотиновой кислоты и др.) и изоникотиновой кислот (изониазид, фтивазид и др.). 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 никотиновой (кислота никотиновая, никотинамид, диэтиламид никотиновой кислоты и др.) и изонико-тиновой кислот (изониазид, фтивазид и др.), применяемых в медицинской практике;

 способы получения лекарственных веществ, производных никотиновой и изоникотиновой кислот, применяемых в медицинской практике;

 физико-химические свойства и реакции идентификации соединений, производных никотиновой (кислота никотиновая, никотинамид, диэтиламид никотиновой кислоты и др.) и изоникотиновой кислот (изониазид, фтивазид и др.);

 методы испытания на чистоту лекарственных веществ, производных никотиновой (кислота никотиновая, никотинамид, диэтиламид никотиновой кислоты и др.) и изоникотиновой кислот (изониазид, фтивазид и др.) (общие примеси, специфические примеси);

 методы количественного определения лекарственных веществ, производных никотиновой (кислота никотиновая, никотинамид, диэтиламид никотиновой кислоты и др.) и изоникотиновой кислот (изониазид, фтивазид и др.);

 условия хранения, формы выпуска и применение в медицинской практике лекарственных веществ, производных никотиновой (кислота никотиновая, никотинамид, диэтиламид никотиновой кислоты и др.) и изоникотиновой кислот (изониазид, фтивазид и др.).

**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 фармацевтическая 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 никотиновой (кислота никотиновая, никотин-амид, диэтиламид никотиновой кислоты и др.) и изоникотиновой кислот (изониазид, фтивазид и др.).

2. Какие способы получения лекарственных веществ производных никотиновой (кислота никотиновая, никотинамид, диэтиламид никотиновой кислоты и др.) и изоникотиновой кислот (изониазид, фтивазид и др.) Вам известны? Чего общего в их химической структуре и физических свойствах и в чем отличия?

3. Какова общая химическая структура производных никотиновой и изоникотиновой кислот?

4. Напишите структурные формулы и укажите общие функциональные группы в их структуре кислоты никотиновой, никотинамида, диэтиламида никотиновой кислоты, изониазида, фтивазида и др.

5. Какими качественными реакциями устанавливают подлинность кислоты никотиновой, никотинамида, диэтиламида никотиновой кислоты, изониазида, фтивазида и др.? Напишите уравнения реакций.

6. Какими качественными реакциями можно отличить производные никотиновой и изоникотиновой кислот друг от друга?

7. Наличие каких примесей устанавливают у лекарственных веществ производных никотиновой и изоникотиновой кислот? Какие методы для этого используются?

8. Как количественно определяют производные никотиновой и изоникотиновой кислот?

9. Как применяют в медицинской практике производные никотиновой и изоникотиновой кислот?

10. Какие условия должны быть соблюдены при хранении производных никотиновой и изоникотиновой кислот?

11. Какие лекарственные формы производных никотиновой и изоникотиновой кислот Вам известны?

**1.5. Задачи для самостоятельного решения:**

1) **№ 2.1.37.** Приведите уравнения реакций количественного определения ***диэтиламида никотиновой кислоты*** (Mr178,24) методом Кьельдаля. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования).

Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, содержание диэтиламида никотиновой кислоты в анализи-руемом образце, если на титрование навески массой 0,3142 пошло 7,8 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты (К=0,99) [5].

2) **№ 2.1.49б.** Приведите уравнения реакций количественного опреде-ления***изониазида*** (Mr137,14) методом иодиметрии.

Рассчитайте содержание изониазида в анализируемом образце, если на титрование избытка 0,1 М раствора иода (К=1,01), добавленного в количестве 50,0 мл к навеске массой 0,1078 г, пошло 19,2 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата (К=0,99), в контрольном опыте – 51,0 мл того же титранта [5].

3) **№ 2.2.6в.** Приведите уравнения реакций количественного определения ***изониазида*** (Мr137,14) ***в таблетках*** методом иодиметрии.

Рассчитайте содержание изониазида в таблетках по 0,3 г, если навеску порошка растертых таблеток массой 0,1984 г поместили в мерную колбу вместимостью 100,0 мл, довели водой до метки, отфильтровали. К 50,0 мл фильтрата добавили 50,0 мл 0,1 М раствора иода (К = 0,98), на титрование избытка которого в основном опыте пошло 30,7 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата (К=1,02). На титрование контроль-ного опыта пошло 48,0 мл того же титранта. Масса 20 таблеток 10,2480 г [5].

4) **№ 2.3.4а.** Приведите уравнения реакций количественного определения ингредиентов лекарственной формы: ***Кислоты аскорбиновой 0,1; Кислоты никотиновой 0,05; Сахара 0,25.***

Оцените качество приготовления лекарственной формы согласно приказу № 305, если на суммарное титрование кислоты никотиновой (Mr123,11) и кислоты аскорбиновой (Mr176,13) в навеске порошка массой 0,1 г израсходовано 2,6 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида (К=1,02). На титрование кислоты аскорбиновой в навеске массой 0,1 г пошло 3,1 мл 0,1 М раствора иода (К=1,0) [5].

5) **№ 2.2.3в.** Приведите уравнения реакций количественного определения ***фтивазида***(Mr289,29) ***в таблетках*** методом неводного титрования.

Рассчитайте содержание фтивазида в таблетках, если на титрование навески порошка растертых таблеток массой 0,1521 г в основном опыте пошло 5,25 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты (К=1,02), в контрольном опыте - 0,4 мл того же титранта. Масса 20 таблеток - 6,214 г [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 никотиновой и изоникотиновой кислот;

 приобрести практические навыки по оценке качества лекарственных веществ, производных никотиновой и изоникотиновой кислот, по внешнему виду, подлинности, испытаниям на чистоту и количест-венному содержанию;

 освоить методы количественного определения на примере лекарственных веществ, производных никотиновой и изоникотиновой кислот.

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

 формулы, латинские, международные, русские и химические названия лекарственных веществ, производных никотиновой и изоникотиновой кислот, применяемых в медицинской практике;

 способы получения лекарственных веществ, производных никотиновой и изоникотиновой кислот, применяемых в медицинской практике;

 физико-химические свойства и реакции идентификации соединений, производных никотиновой и изоникотиновой кислот;

 методы испытания на чистоту лекарственных веществ, производных никотиновой и изоникотиновой кислот (общие примеси, специфические примеси);

 методы количественного определения лекарственных веществ, производных никотиновой и изоникотиновой кислот;

 условия хранения и применение в медицинской практике лекарственных веществ, производных никотиновой и изоникотиновой кислот.

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

 выполнять реакции идентификации соединений, производных никотиновой и изоникотиновой кислот;

 выполнять испытания на чистоту лекарственных веществ, производных никотиновой и изоникотиновой кислот (общие примеси, специфические примеси);

 рассчитывать теоретический объем титранта для количественного определения лекарственных веществ производных никотиновой и изоникотиновой кислот;

 проводить количественное определение лекарственных веществ, производных никотиновой и изоникотиновой кислот;

 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 никотиновой и изоникотиновой кислот.

**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.

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ: никотиновая кислота (субстанция)

Описание. Белый кристаллический порошок без запаха, слабокислого вкуса.

**Подлинность.**

1. 0,1 г препарата нагревают с 0,1 г безводного карбоната натрия; развивается запах пиридина.

2. К 3 мл теплого раствора препарата (1:100) приливают 1 мл раствора сульфата меди; выпадает осадок синего цвета.

3. К 10 мл такого же раствора прибавляют 0,5 мл раствора сульфата меди и 2 мл раствора роданида аммония; появляется зеленое окрашивание.

**Температура плавления 234-238°С.**

**Прозрачность и Цветность раствора.** 0,2 г препарата растворяют при нагревании в 10 мл воды; раствор должен быть прозрачным и бесцветным.

**Потеря в массе при высушивании.** Около 0,5 г препарата (точная навеска) сушат при температуре 100-105 0С до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 0,5%.

**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).

**Хлориды.** 0,25 г препарата растворяют в 25 мл воды. 10 мл этого

раствора должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,02% в препарате).

**Сульфаты.** 10 мл того же раствора не должны давать реакцию на сульфаты.

**Нитраты.** К 0,01 г препарата прибавляют 2 мл раствора дифениламина:

не должно появляться голубое окрашивание. 2,6-Пиридин-дикарбоновая кислота. 0,1 г препарата растворяют в 10 мл воды, прибавляют 0,5 мл свежеприготовленного 5% раствора сульфата закиси железа. Окраска раствора не должна быть интенсивнее

**Количественное определение**

Около 0,3 г (точная навеска) препарата помещают в коническую

колбу емкостью 100 мл, растворяют в 25 мл свежепрокипяченной горячей воды и по охлаждению титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до неисчезающего в течение 1-2 минут розового окрашивания (индикатор –фенолфталеин).

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,001231 г никотиновой кислоты, которой в препарате должно быть не менее 99,5% в пересчете на сухое вещество [10].