**ОШГУ**

**Медицинский факультет**

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

**Лабораторно - практическое занятие №9**

**Преподаватель: АсранкуловаГульбарчынАлишеровна**

**Тема:Анализ производных хинолина**

В медицинской практике находят широкое применение лекарственные препараты – производные 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин). 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 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин), применяемых в медицинской практике;

 способы получения лекарственных веществ, производных 8-оксихино-лина (хинозол, нитроксолин), применяемых в медицинской практике;

 физико-химические свойства и реакции идентификации соединений, производных 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин);

 методы испытания на чистоту лекарственных веществ, производных 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин) (общие примеси, специфические примеси);

 методы количественного определения лекарственных веществ, произ-водных 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин);

 условия хранения, формы выпуска и применение в медицинской практике лекарственных веществ, производных 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин).

**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 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин).

2. Какие способы получения лекарственных веществ производных 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин) Вам известны? Чего общего в их химической структуре и физических свойствах и в чем отличия?

3. Какова общая химическая структура производных производных 8-оксихинолина?

4. Напишите структурные формулы и укажите общие функциональные группы в их структуре хинозола, нитроксолина.

5. Какими качественными реакциями устанавливают подлинность хинозола, нитроксолина? Напишите уравнения реакций.

6. Какими качественными реакциями можно отличить производные 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин) друг от друга?

7. Наличие каких примесей устанавливают у лекарственных веществ производных 8-оксихинолина? Какие методы для этого используются?

8. Как количественно определяют производные 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин)?

9. Как применяют в медицинской практике производные 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин)?

10. Какие условия должны быть соблюдены при хранении производных 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин)?

11. Какие лекарственные формы производных 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин) Вам известны?

**1.5. Задачи для самостоятельного решения:**

1) **№ 2.1.12б.** Приведите уравнения реакций количественного определения ***хинозола*** (Mr388,40) методом алкалиметрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования).

Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, содержание хинозола в анализируемом образце (%), если на титрование навески массой 0,4896 г израсходовано 24,9 мл 0,1 моль/л раствора натрия гидроксида (К=1,01) [5].

2) **№ 2.1.14.** Приведите уравнения реакций количественного определения ***хинина гидрохлорида*** (Mr(Хинин HCl 2H2О) 396,92; Mr(H2О) 18,0) методом неводного титрования, индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования).

Рассчитайте молярную массу эквивалента в пересчете на безводное вещество, титр по определяемому веществу, содержание хинина гидрохлорида в анализируемом образце в пересчете на сухое вещество (%), если на титрование навески массой 0,1947 г пошло 9,8 мл 0,1М раствора хлорной кислоты (К=1,01), на контрольный опыт - 0,2 мл этого же титранта. Потеря в массе при высушивании составила - 10,0 % [5].

3) **№ 2.1.15.** Приведите уравнения реакций количественного определения ***хинина сульфата*** (Mr(Хинин)2 H2SO4 2H2O 783,0; MrH2О 18,0) методом неводного титрования, индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования).

Рассчитайте молярную массу эквивалента в пересчете на безводное вещество, титр по определяемому веществу, содержание хинина сульфата в пересчете на сухое вещество (%), если на титрование навески массой 0,5138 г затрачено 19,4 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты (К=1,01), на контрольный опыт - 0,15 мл того же титранта. Потеря в массе при высушивании анализируемого образца составила 5,0 % [5].

4) **№ 2.1.38.** Приведите методику и уравнения реакций гравиметри-ческого количественного определения ***хинина сульфата.***

(Mr(Хинин)2 H2SO4 2H2О 783,0; MrH2О 18,0; MrH2SO4 98,0).

Рассчитайте фактор пересчета хинина основания на хинина сульфат (безводный), содержание хинина сульфата в анализируемом образце в пересчете на сухое вещество (%), если, при использовании навески массой 0,5176 г, масса остатка (гравиметрическая форма), доведенная до постоянного значения, составила 0,4295 г. Потеря в массе при высушивании хинина сульфата - 4,5 % [5].

5) **№ 2.1.39.** Приведите методику и уравнения реакций гравиметри-ческого количественного определения ***хинина дигидрохлорида***

(Mr(Хинин) 2НСl 397,35; MrНСl 36,46).

Рассчитайте фактор пересчета и содержание хинина дигидрохлорида в анализируемом образце в пересчете на сухое вещество (%), если, при использовании навески массой 0,4962 г, масса остатка (гравиметрическая форма), доведеная до постоянного значения, равна 0,3937 г. Потеря в массе при высушивании анализируемого образца хинина дигидро-хлорида - 3,0 % [5].

6) **№ 3.3.12.** Идентифицируйте ***хлористоводородную соль хинина*** по величине удельного вращения, если угол вращения 3 % раствора испытуемого лекарственного вещества в 0,1 М растворе хлористо-водородной кислоты при использовании кюветы длиной 3 дм равен – 20,02о. Потеря в массе при высушивании анализируемого образца 9,2%.

Удельное вращение 3 % раствора в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты должно быть согласно ФС в пересчете на сухое вещество для хинина гидрохлорида – 245о, хинина – 225о[5]

7) **№ 3.3.13.** Рассчитайте удельное вращение ***хинина сульфата*** в пересчете на сухое вещество, если угол вращения 3 % раствора испытуемого лекарственного вещества в 0,1 М растворе хлористо-водородной кислоты при использовании кюветы длиной 10 см равен – 7,8о. Потеря в массе при высушивании анализируемого образца 3,7 % [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 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин);

 приобрести практические навыки по оценке качества лекарственных веществ, производных 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин), по внешнему виду, подлинности, испытаниям на чистоту и количест-венному содержанию;

 освоить методы количественного определения на примере лекарственных веществ, производных 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин).

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

 формулы, латинские, международные, русские и химические названия лекарственных веществ, производных 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин), применяемых в медицинской практике;

 способы получения лекарственных веществ, производных 8-оксихино-лина (хинозол, нитроксолин), применяемых в медицинской практике;

 физико-химические свойства и реакции идентификации соединений, производных 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин);

 методы испытания на чистоту лекарственных веществ, производных 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин) (общие примеси, специфические примеси);

 методы количественного определения лекарственных веществ, произ-водных 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин);

 условия хранения и применение в медицинской практике лекарственных веществ, производных 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин).

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

 выполнять реакции идентификации соединений, производных 8-окси-хинолина (хинозол, нитроксолин);

 выполнять испытания на чистоту лекарственных веществ, производных 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин) (общие примеси, специфические примеси);

 рассчитывать теоретический объем титранта для количественного определения;

 проводить количественное определение лекарственных веществ, производных 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин);

 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 8-оксихинолина (хинозол, нитроксолин).

**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: хинозол (субстанция)

**Описание.** Мелкокристаллический порошок лимонно-желтого цвета, своеобразного запаха.

**Растворимость.** Легко растворим в воде, мало раствори м в спирте, практически нерастворим в эфире и хлороформе.

**Подлинность.**

1. Реакция хинозола с осадительными (общеалкалоидными) реактивами. К 1-2 каплям 1% водного раствора хинозола на стеклянной пластинке прибавляют 1 каплю реактива (Вагнера – Бушарда, Драгендорфа, Майера, раствора пикриновой кислоты или раствора дихромата калия). Наблюдают образование осадка и его окраску. Следует избегать избытка реактива, так как возможно растворение образовавшегося осадка.

2. К 5 мл 0,2% раствора добавляют 2-3 капли раствора хлорида окисного железа. Появляется сине-зеленое окрашивание;

3. К 1 мл этого же раствора прибавляют по каплям раствор карбоната натрия; образуется осадок, растворимый в избытке реактива;

4. К 3 мл раствора хинозола добавляют раствор хлорида бария. Выпадает белый кристаллический осадок;

5. При нагревании 0,001 г хинозола с 2 мл хлороформа и 1 мл 1% раствора гидроксида натрия появляется быстро исчезающая зеленая

окраска.рН. От 2,4 до 3,4 (5% водный раствор, потенциометрически; ГФ XI, вып. 1, с 198).

**Количественное определение.**

а) Алкалиметрическое определение. Около 0,05 г препарата (точная навеска) растворяют в 50 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды, прибавляют 2 мл хлороформа и титруют при энергичном встряхивании 0,1 моль/л раствором натрия гидроксида до розового окрашивания водного слоя (индикатор фенолфталеин).

б) Броматометрическое определение. Около 0,05 г препарата (точная навеска) помещают в мерную колбу емкостью 100 мл, растворяют в 20 мл воды и доводят водой до метки. 20 мл этого раствора переносят в колбу для титрования вместимостью 250 мл, прибавляют 40 мл 0,1 н раствора бромата калия, 10 мл раствора бромида калия, 10 мл 50% раствора серной кислоты, хорошо перемешивают и оставляют на 15 минут. После этого к смеси добавляют 20 мл раствора йодида калия, смесь сильно взбалтывают и оставляют на 10 мин в темном месте. После этого добавляют 2-3 мл хлороформа и титруют выделившийся йод 0,1 н раствором тиосульфата натрия (индикатор-крахмал). Параллельно проводятконтрольный опыт. Препарата должно быть не менее 98,0% [1;2;10;24]