**ОШГУ**

**Медицинский факультет**

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

**Лабораторно - практическое занятие №10**

**Преподаватель: Асранкулова Гульбарчын Алишеровна**

**Тема:Анализ производных изохинолина**

**(бензилизохинолина)**

В медицинской практике находят широкое применение лекарственные препараты – производные изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид). 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 изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид), применяемых в медицинской практике;

 способы получения лекарственных веществ, производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверинагидро-хлорид), применяемых в медицинской практике;

 физико-химические свойства и реакции идентификации соединений, производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидро-хлорид, дротаверина гидрохлорид);

 методы испытания на чистоту лекарственных веществ, производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид) (общие примеси, специфические примеси);

 методы количественного определения лекарственных веществ, произ-водныхизохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид);

 условия хранения, формы выпуска и применение в медицинской практике лекарственных веществ, производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид).

**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 изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид).

2. Какие способы получения лекарственных веществ производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дрота-верина гидрохлорид) Вам известны? Чего общего в их химической структуре и физических свойствах и в чем отличия?

3. Какова общая химическая структура производных изохинолина (бензилизохинолина)?

4. Напишите структурные формулы и укажите общие функциональные группы в их структуре папаверина гидрохлорида, дротаверина гидрохлорида.

5. Какими качественными реакциями устанавливают подлинность папаверина гидрохлорида, дротаверина гидрохлорида? Напишите уравнения реакций.

6. Какими качественными реакциями можно отличить производные изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дрота-верина гидрохлорид) друг от друга?

7. Наличие, каких примесей устанавливают у лекарственных веществ производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидро-хлорид, дротаверина гидрохлорид)? Какие методы для этого используются?

8. Как количественно определяют производные изохинолина (бензилизо-хинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид)?

9. Как применяют в медицинской практике производные изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверинагидро-хлорид)?

10. Какие условия должны быть соблюдены при хранении производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дрота-верина гидрохлорид)?

11. Какие лекарственные формы производных изохинолина (бензилизо-хинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид) Вам известны?

**1.5. Задачи для самостоятельного решения:**

1) **№ 2.2.10а.** Приведите уравнения реакций количественного опреде-ления***папаверина гидрохлорида*** (Мr375,86) ***в таблетках*** методом неводного титрования.

Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, содержание папаверина гидрохлорида в таблетках, если на титрование навески порошка растертых таблеток массой 0,5231 г пошло 2,3 мл 0,05 М раствора хлорной кислоты (К=1,02), на контрольный опыт - 0,2 мл того же титранта. Средняя масса одной таблетки 0,2610 [5].

2) **№ 3.1.12.** Рассчитайте содержание глюкозы в лекарственной форме состава: ***Папаверина гидрохлорида 0,02; Глюкозы 0,2***, если показатель преломления водного раствора, содержащего 0,1 г порошка в 2,0 мл раствора, - 1,3408, воды - 1,333. Факторы показателей преломления папаверина гидрохлорида - 0,00244, глюкозы безводной - 0,00142.

На титрование папаверина гидрохлорида (Mr375,86) в навеске порошка массой 0,05 г израсходовано 0,7 мл 0,02 М раствора натрия гидроксида (К=0,98).

Оцените качество приготовления лекарственной формы [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 изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверинагидро-хлорид);

 приобрести практические навыки по оценке качества лекарственных веществ, производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид), по внешнему виду, подлинности, испытаниям на чистоту и количественному содержанию;

 освоить методы количественного определения на примере лекарственных веществ, производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид).

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

 формулы, латинские, международные, русские и химические названия лекарственных веществ, производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид), применяемых в медицинской практике;

 способы получения лекарственных веществ, производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверинагидро-хлорид), применяемых в медицинской практике;

 физико-химические свойства и реакции идентификации соединений, производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидро-хлорид, дротаверина гидрохлорид);

 методы испытания на чистоту лекарственных веществ, производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид) (общие примеси, специфические примеси);

 методы количественного определения лекарственных веществ, произ-водныхизохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид);

 условия хранения и применение в медицинской практике лекарственных веществ, производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид).

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

 выполнять реакции идентификации соединений, производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид);

 выполнять испытания на чистоту лекарственных веществ, производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид) (общие примеси, специфические примеси);

 рассчитывать теоретический объем титранта для количественного определения;

 проводить количественное определение лекарственных веществ, производных изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидро-хлорид, дротаверина гидрохлорид);

 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 изохинолина (бензилизохинолина) (папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид).

**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: папаверина гидрохлорид – papaverini

hydrochloridum (субстанция)

**Описание.** Белый кристаллический порошок без запаха, слегка горьковатого вкуса.

**Подлинность.**

1. 0,01 г вещества на фарфоровой чашке смачивают 1 каплей концентри-рованной азотной кислоты, появляется желтое окрашивание, переходящее при нагревании на водяной бане в оранжевое.

2. 0,02 г вещества на фарфоровой чашке нагревают с 3–4 каплями

концентрированной серной кислоты, появляется фиолетовое окрашивание.

3. 0,05 г вещества растворяют в 2–3 мл воды при нагревании до 60 °С,

прибавляют 1 мл раствора натрия ацетата, при стоянии выделяются

кристаллы основания папаверина.

4. Фильтрат дает реакцию на хлориды с раствором серебра нитрата

в азотнокислой среде. рН. От 3,0 до 4,5 (2% водный раствор, потенциометрически; ГФ XI, вып 1, с 198).

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

навеска) сушат при температуре от 100 до 1050С до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 0,5% (ГФ XI, вып 1, с 176).

**Количественное определение.**

1. Фармакопейный метод (ФС 42-3149-95): Около 0,3 г препарата

(точная навеска) растворяют в 1мл кислоты муравьиной, прибавляют

10 мл ангидрида уксусного и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной до ярко-желтого окрашивания (индикатор – раствор кристаллического фиолетового 0,15 мл). Параллельно проводят контрольный опыт.

2. Фармакопейный метод (ГФ Х, с 356): Около 0,5 г препарата (точная навеска) растворяют в 50 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды, прибавляют 25 нейтрализованного по фенолфталеину спирта и титруют раствором натрия гидроксида 0,1 моль/л до розового окрашивания (индикатор фенолфталеин).

Препарата должно быть не менее 99,0%. [10;25;41]