

Волинський національний університет імені Лесі Українки
Навчально-науковий інститут хімії та екології
Кафедра органічної та фармацевтичної хімії

Салієва Л. М., Кадикало Е. М.

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ:
ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЦЕНТРАЛЬНУ
НЕРВОВУ СИСТЕМУ**

***МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДО ЛАБОРАТОРНОГО ПРАКТИКУМУ***

Луцьк – 2026

Рекомендовано до друку науково-методичною радою
Волинського національного університету імені Лесі Українки
(Протокол № 5 від 21 січня 2026 р.)

Рецензент:

Піскач Л. В. – кандидат хімічних наук, професор кафедри неорганічної та фізичної хімії Волинського національного університету імені Лесі Українки.

Салієва Л. М., Кадикало Е. М.

С 16 Фармацевтична хімія: засоби, що впливають на центральну нервову систему. Методичні рекомендації до лабораторного практикуму. Луцьк: ФОП Гетьманчук В.Г., 2026. 112 с.

Дані методичні рекомендації призначені для самостійної підготовки до лабораторних занять з фармацевтичної хімії за змістовим модулем «Засоби, що впливають на центральну нервову систему» здобувачів освіти спеціальності «Фармація, промислова фармація». Зміст і структура рекомендацій базуються на програмі даної навчальної дисципліни.

Навчально-методичне видання містить методичні рекомендації до виконання лабораторних робіт з навчального курсу «Фармацевтична хімія», а також контрольні запитання до них.

Рекомендовано студентам спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація», викладачам та лаборантам, які проводять лабораторні заняття.

ЗМІСТ

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА	5
РОЗДІЛ 1. ТЕХНІКА ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ	6
1.1. Правила роботи в лабораторії фармацевтичної хімії	6
1.2. Заходи безпеки під час роботи в лабораторії та способи надання першої медичної допомоги.....	7
РОЗДІЛ 2. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЦЕНТРАЛЬНУ НЕРВОВУ СИСТЕМУ	10
Лабораторне заняття № 1.....	10
Теми 11-12: Принципи класифікації лікарських засобів, їх номенклатура. Основні шляхи метаболізму лікарських препаратів.....	10
Лабораторне заняття № 2.....	14
Тема 13: Нестероїдні протизапальні засоби. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу.....	14
Лабораторне заняття № 3.....	26
Тема 14: Ненаркотичні анальгетики. Наркотичні анальгетики та їх аналоги. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу.....	26
Лабораторне заняття № 4.....	46
Тема 15: Снодійні засоби. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу	46
Лабораторне заняття № 5.....	65
Тема 16: Засоби для наркозу. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу	65
Лабораторне заняття № 6.....	68
Теми 17-18: Психотропні лікарські засоби. Засоби для лікування паркінсонізму. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу.....	68
Лабораторне заняття № 7.....	86
Тема 19: Протисудомні та протиепілептичні засоби. Засоби для лікування паркінсонізму. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу.....	86
Лабораторне заняття № 8.....	90
Тема 20: Блювотні та протиблювотні засоби. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу.....	90

Лабораторне заняття № 9.....	93
Тема 21: Протикашлеві засоби. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу	93
Лабораторне заняття № 10.....	100
Тема 22: Ноотропні препарати. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу	100
Лабораторне заняття № 11.....	104
Тема 23: Антигістамінні засоби. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу	104
ЛІТЕРАТУРА	113

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА

Методичні рекомендації розроблено у відповідності до робочої програми вивчення навчальної дисципліни «Фармацевтична хімія» згідно з вимогами освітньо-професійної програми «Фармація» другого магістерського рівня вищої освіти галузі знань «Охорона здоров'я» спеціальності «Фармація», навчального плану ВНУ імені Лесі Українки.

Навчальна дисципліна «Фармацевтична хімія» належить до дисциплін циклу професійно-орієнтованої підготовки фахівців спеціальності «Фармація». Фармацевтична хімія, як наука, що базується на загальних закономірностях хімічних наук, вивчає методи одержання та створення, будову, хімічні і фізичні властивості лікарських засобів, взаємозв'язок між хімічною будовою та дією на організм, методи контролю якості та змін, що відбуваються при зберіганні. Дисципліна «Фармацевтична хімія» є основою для вивчення лікарських засобів, розуміння їх дії та практичної діяльності фахівців фармацевтичних спеціальностей.

У методичних рекомендаціях представлені теми змістового модуля «Лікарські засоби, що впливають на центральну нервову систему», який передбачено до вивчення робочою навчальною програмою дисципліни для студентів III курсу у шостому семестрі.

Кожну тему завершує перелік питань для самоконтролю, самоперевірки і контролю засвоєння знань, що дає змогу забезпечити ефективне опрацювання студентом навчального матеріалу в процесі самостійної роботи. Контрольні питання сприяють засвоєнню практичних прийомів розв'язання завдань і набуттю навичок логічного мислення студентів.

Навчально-методичне видання сприятиме більш успішному вивченню дисципліни і є актуальним для студентів медичного факультету спеціальності «Фармація».

Бібліографічний список містить перелік основної та рекомендованої літератури для вивчення курсу фармацевтичної хімії.

РОЗДІЛ 1

ТЕХНІКА ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ

1.1. ПРАВИЛА РОБОТИ В ЛАБОРАТОРІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

1. На початку кожного семестру здобувачі освіти перед тим, як стати до виконання лабораторних завдань, повинні ознайомитися з правилами роботи для працюючих у лабораторії фармацевтичної хімії, інструкціями з техніки безпеки та планом протипожежних заходів.

2. Здобувачі освіти повинні обов'язково підтримувати чистоту та порядок у лабораторії. Працювати дозволяється тільки в халаті та спеціальному головному уборі. На робочому столі мають знаходитися лише предмети, необхідні для проведення досліджень.

3. Кожен здобувач освіти повинен працювати тільки на закріпленому за ним робочому місці.

4. Робоче місце потрібно утримувати в чистоті й порядку, не загромождувати його предметами, які не стосуються даної роботи.

5. Працювати в лабораторії самостійно у відсутності лаборанта чи викладача – категорично забороняється.

6. Виконання лабораторного завдання дозволяється після попередньої підготовки. Викладач контролює готовність здобувачів освіти до виконання лабораторних робіт.

7. При виконанні будь-якої роботи потрібно дотримуватись обережності, пам'ятаючи, що неакуратність, неухважність, недостатнє знайомство з приладами і властивостями речовин може бути причиною нещасних випадків.

8. Хімічні реакції слід проводити у строгій відповідності до методичних рекомендацій. Категорично забороняється будь-яке відхилення від умов виконання дослідів, що описані в методичній розробці.

9. Під час роботи слід зберігати тишу, порядок і дотримуватись правил безпеки; забороняється займатися сторонніми справами.

10. Після закінчення роботи необхідно прибрати робоче місце, вимкнути електроприлади, перекрити газ і воду, здати робоче місце лаборантові (черговому студентові).

1.2. ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ ПІД ЧАС РОБОТИ В ЛАБОРАТОРІЇ ТА СПОСОБИ НАДАННЯ ПЕРШОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

1. Хімічні досліді необхідно проводити в тих умовах і порядку, з такими кількостями й концентраціями речовин і приладами, які зазначені в інструкції до проведення експерименту.

2. Хімічні реактиви для дослідів видає лаборант у кількостях, необхідних для даного експерименту.

3. Працювати з високотоксичними речовинами (хлорангідриди кислот, бром, хлор, оксид карбону, галогенопохідні фосфору, синильна кислота та ін.), а також проводити досліді, які супроводжуються виділенням шкідливих газів і пари, треба лише у витяжній шафі зі справною діючою вентиляцією.

4. Визначаючи речовину за запахом, необхідно легким рухом долоні над горлом посудини спрямувати пару або газ до носа і вдихати обережно, не нахиляючись до посудини.

5. Не дозволяється брати реактиви незахищеними руками. Для цього слід використовувати ложки, шпателі або совочки.

6. Насипати або наливати реактиви необхідно на столі: сухі – над аркушем паперу, рідкі – над скляною посудиною. Розсипаний або розлитий реактив не дозволяється зсипати або зливати назад у основну тару.

7. Нагрівання летких та горючих рідин (ефір, петролейний ефір, бензин, ацетон, бензен, спирт та ін.) слід проводити тільки на водяній бані, а не на відкритому полум'ї. Категорично забороняється ставити склянки з горючими та легкозаймистими рідинами поблизу відкритого полум'я.

8. Категорично забороняється виливати в раковину залишки концентрованих кислот, лугів, вогнебезпечні рідини та речовини з різким неприємним запахом, кидати в раковину папір, вату, сірники, осади та інші тверді речовини. Для цього потрібно використовувати спеціально призначені склянки.

9. Для одержання розчинів із концентрованих кислот необхідно лити **кислоту у воду**, а не навпаки, постійно перемішуючи. Розчинення концентрованої кислоти у воді (особливо сульфатної) супроводжується сильним нагріванням і розбризкуванням рідини, що може призвести до опіків.

10. Нагрівання і перегонку легкозаймистих і горючих органічних розчинників дозволяється виконувати лише на водяній або паровій бані, використовуючи електронагрівачі. Ці речовини забороняється нагрівати у відкритих колбах на газовому пальнику та відкритих електроплитках; переганяти їх досуха.

11. При нагріванні хімічних речовин у пробірці або колбі не дозволяється тримати їх руками, треба закріплювати в тримачі для пробірок або в лапці штатива (затискач повинен бути біля отвору пробірки).

12. При термічних опіках першого ступеня уражене місце обробляють етиловим спиртом, після чого накладають суху стерильну пов'язку або чисту тканину і звертаються до дерматолога. Ні в якому разі не можна проколювати пухир, змочувати місця опіків водою припікати їх розчином калій перманганату, брильянтової зелені, розчином йоду, застосовувати “народні засоби”, різні олії, вазелін, бо вони тільки підсилюють опіки, сповільнюють загоєння ран. При важких опіках необхідно негайно відправити потерпілого до лікувального закладу.

13. У випадку хімічних опіків уражену ділянку шкіри треба промити великою кількістю прохолодної води протягом 15–20 хв. (забороняється обробляти обпечені місця ватним тампоном), потім промивають розчином питної соди з масовою часткою натрію гідрогенкарбонату 2 % (при потраплянні кислоти) або розчином оцтової чи лимонної кислоти з масовими частками 1–2 % (при потраплянні лугу) промивають водою і накладають марлеву пов'язку з риванолом або фурациліном.

При опіках під час роботи з металічним натрієм, а також фосфором необхідно ватним тампоном зняти з поверхні шкіри ці речовини, а потім промити великою кількістю води.

При опіках фенолом уражене місце від країв до центру обробляють етиловим спиртом.

При опіках бромом слід швидко змити бром за допомогою етанолу. Після цього ушкоджене місце змазують маззю від опіків. У випадку вдихання парів бромового розчину слід змочити вату етиловим спиртом і глибоко вдихати пари спирту, а потім випити молоко і вийти на свіже повітря.

14. При потраплянні в око будь-якої хімічної речовини необхідно ретельно промити його великою кількістю води. Промивати очі після опіку необхідно ретельно протягом 20–30 хв., а потім обов’язково звернутися до лікаря.

15. При пораненні склом або іншим предметом рану промивають великою кількістю дистильованої води або тампоном, змоченим етиловим спиртом; виймають осколки скла і знову промивають рану спиртом. Якщо рана забруднена, бруд видаляється лише навкруги, але ні в якому разі не з глибинних шарів рани. Шкіру навколо рани обробляють йодною настоянкою або розчином брильянтової зелені, перев’язують і звертаються до медпункту.

16. У разі отруєння хлором, бромом, нітрогену оксидами та іншими подібними речовинами слід дати потерпілому понюхати розчин амоніаку, а потім вивести його на свіже повітря, дати випити молока.

17. При сильних опіках, пораненнях та отруєннях, надавши першу допомогу, потерпілого треба негайно відправити до лікарні.

РОЗДІЛ 2

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЦЕНТРАЛЬНУ НЕРВОВУ СИСТЕМУ

Лабораторне заняття № 1

Теми 11-12: Принципи класифікації лікарських засобів, їх номенклатура.
Основні шляхи метаболізму лікарських препаратів

1. Значення теми: Проблема класифікації ліків є дуже важливою, оскільки дозволяє систематизувати підходи як для застосування відомих, так і створення нових лікарських засобів. Існують такі підходи до класифікації лікарських засобів:

- за фармакологічною дією;
- за способом застосування;
- за токсичністю;
- за фізико-хімічними властивостями;
- за агрегатним станом;
- за терміном зберігання.

За фармакологічною дією ЛЗ класифікують як засоби, які впливають на нервову систему; засоби, які впливають на органи й тканини; хіміотерапевтичні засоби; препарати різних фармакологічних груп.

Номенклатура лікарських засобів – це перелік найменувань усіх лікарських засобів, офіційно дозволених для використання. Вони містять такі товари, як лікарська сировина, хімічна сполука, продукти тваринного походження, і у зв'язку з цим вони можуть включати в свої назви елементи ботанічної, хімічної та інших номенклатур.

2. Основні питання теми:

1. Класифікація лікарських засобів.
2. Номенклатура лікарських засобів.
3. Взаємозв'язок структура-активність при створенні та аналізі лікарських засобів.
4. Етапи створення лікарських засобів.
5. Основні шляхи метаболізму лікарських препаратів. Фази метаболізму.

6. Хімічні реакції, які лежать в основі метаболічних перетворень.
7. Фактори, що впливають на метаболічні процеси.
8. Проліки.

3. Тестовий контроль:

1. Скільки виділяють підходів до класифікації ЛЗ?

- A. 5
- B. 6
- C. 7
- D. 8

2. Вказати показник за яким класифікують ЛЗ у системі АТС:

- A. фармакологічна дія
- B. фізико-хімічні властивості
- C. токсичність
- D. активний інгредієнт

3. Біологічна активність ЛЗ обумовлена:

- A. хімічною будовою, наявністю функціонально-активних угруповань, формою і розміром їхніх молекул
- B. агрегатним станом, хімічною будовою, концентрацією діючої речовини
- C. розчинністю у воді, наявністю функціонально-активних угруповань, концентрацією діючої речовини
- D. формою і розміром їхніх молекул, агрегатним станом, розчинністю у воді

4. Проліки – це

- A. хімічно модифіковані форми лікарських речовин, які не розкладаються в біосередовищах організму внаслідок метаболічних процесів
- B. хімічно модифіковані форми речовин, які в біосередовищах організму внаслідок метаболічних процесів перетворюються на лікарські речовини
- C. хімічно модифіковані форми лікарських речовин, які перетворюються в біосередовищах організму на отруйні речовини
- D. хімічно модифіковані форми речовин, які не перетворюються в біосередовищах організму внаслідок метаболічних процесів на лікарські речовини

5. Вкажіть фактори, що впливають на метаболічні процеси:

- A. розчинність у воді, агрегатний стан, концентрація діючої речовини, фізіологічні
- B. фізіологічні, генетичні, розчинність у воді, агрегатний стан
- C. генетичні, фізіологічні, фармакодинамічні, фактори навколишнього середовища

D. фактори навколишнього середовища, фармакодинамічні, розчинність у воді

6. Скільки існує сучасних підходів до стратегії пошуку ЛЗ?

A. 2

B. 3

C. 4

D. 5

7. Доклінічні дослідження ЛЗ спрямовані на:

A. встановлення діючої речовини

B. встановлення летальної концентрації діючої речовини

C. встановлення ефективності

D. встановлення безпеки та ефективності

8. Скільки фаз клінічних випробувань проходять ЛЗ?

A. 2

B. 3

C. 4

D. 5

9. До несинтетичних реакцій біотрансформації відносять:

A. гідроліз, окиснення, відновлення

B. метилювання, ацетилювання, глюкуронування

C. кон'югація з сульфатами, кон'югація з глутатіоном, гліцинова кон'югація

D. приєднання, відщеплення, розкладу

10. До ферментативних реакцій, які можуть відбуватись під час біотрансформації, належать:

A. гідроліз, окиснення, відновлення

B. метилювання, ацетилювання, глюкуронування

C. циклізація, ізомеризація, дегалогенування

D. гідратація, дегідратація, циклоконденсація

4. Контрольні питання

1. Класифікація лікарських засобів за фармакологічною дією.
2. Класифікація ЛЗ за способом застосування, токсичністю, фізико-хімічними властивостями, термінами зберігання, агрегатним станом, отриманням.
3. Класифікація ЛЗ за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією.
4. Номенклатура лікарських засобів.
5. Проліки: загальна характеристика, приклади та принцип дії.
6. Фактори, що впливають на метаболічні процеси.
7. Доклінічні дослідження лікарських засобів: класифікація та їх цілі.
8. I та II фази клінічних досліджень лікарських засобів та їх цілі.
9. III та IV фази клінічних досліджень лікарських засобів та їх цілі.
10. Біотрансформація лікарських засобів: загальна характеристика, типи та основні шляхи.
11. Фази метаболізму лікарських засобів та їх характеристика.
12. Характеристика основних етапів створення лікарських засобів.
13. Реакції метаболічної трансформації лікарських засобів: типи, загальна характеристика, приклади.
14. Охарактеризуйте стратегії пошуку ЛЗ у випадках:
 - а) структури ліганду та біомішені відомі;
 - б) структура ліганду відома, структура біомішені невідома.
15. Охарактеризуйте стратегії пошуку ЛЗ у випадках:
 - а) структури ліганду та біомішені невідомі;
 - б) структура ліганду невідома, структура біомішені відома.
16. Охарактеризуйте стратегії пошуку ЛЗ у випадках:
 - а) структури ліганду та біомішені відомі;
 - б) структура ліганду невідома, структура біомішені відома.
17. Охарактеризуйте стратегії пошуку ЛЗ у випадках:
 - а) структура ліганду відома, структура біомішені невідома;
 - б) структури ліганду та біомішені невідомі.

Лабораторне заняття № 2

Тема 13: Нестероїдні протизапальні засоби. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу.

1. Значення теми:

Ряд препаратів, які володіють анальгетичною і жарознижуючою активністю та одночасно вираженою протизапальною активністю мають широке розповсюдження та застосування. Оскільки протизапальний ефект є у препаратів переважаючим і наближається по силі дії до стероїдних гормональних структур, їх називають «нестероїдні протизапальні засоби» (НПЗЗ).

До препаратів даної групи відносяться саліцилати та похідні пірозолідиндіону. Із препаратів похідних саліцилової кислоти знайшли застосування – ацетилсаліцилова кислота, ацелізін, натрію саліцилат, саліциламід; із похідних пірозолідиндіону – бутадіон.

Також препаратами даної групи є похідні антранілової кислоти (кислота мефенамова), індолоцтової кислоти (індометацин), фенілоцтової кислоти (натрію диклофенак), фенілпропіонової кислоти (кетопрофен, ібупрофен) та оксиками.

Препарати групи застосовуються у медичній практиці як жарознижуючі, безпечні та протизапальні ЛЗ.

2. Основні питання теми:

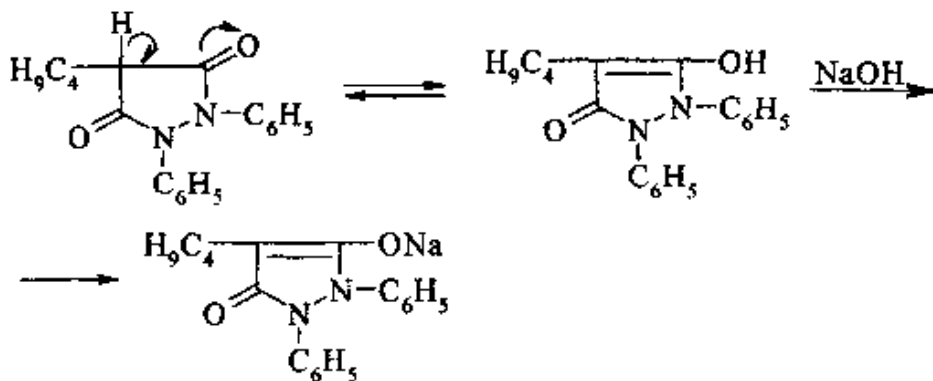
1. Класифікація НПЗЗ, механізм дії, основні фармакологічні ефекти, основні побічні ефекти.
2. Похідні піразолідиндіону. Фенілбутазон: метаболізм препарату, методи ідентифікації.
3. Саліцилати, історія створення, класифікація та номенклатура.
4. Саліцилати: основні шляхи метаболізму та методи ідентифікації основних представників.
5. Похідні антранілової, індолоцтової, фенілоцтової та фенілпропіонової кислот: особливості застосування, метаболізму; методи ідентифікації.
6. Оксиками: особливості механізму дії та застосування препаратів даної групи.

3. Тестовий контроль та еталони відповідей:

1. Який вид таутомерії характерний для фенілбутазону?

- А. лактам-лактимна таутомерія
- В. кето-енольна таутомерія
- С. нітрозо-ізонітрозо таутомерія
- Д. кетімін-енамінна таутомерія

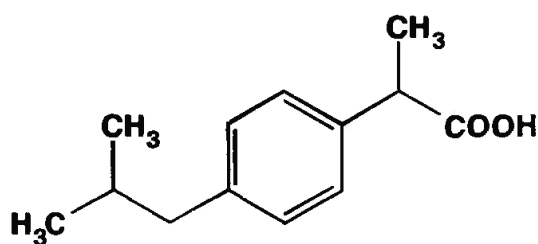
Відповідь: В.



2. До похідних фенілпропіонової кислоти відноситься:

- А. піроксикам
- В. ібупрофен
- С. диклофенак натрію
- Д. індометацин

Відповідь: В.



Ібупрофен (Ibuprofenum)

3. До лікарських речовин, похідних індолу, відноситься:

- А. Індометацин
- В. Ізонфазид
- С. Діазепам
- Д. Глауцину гідрохлорид
- Е. Дибазол

4. Всі нижче перераховані препарати, окрім одного, дають позитивну реакцію з розчином хлориду окисного заліза після гідролізу:

- A. Кодеїн
- B. Метилсаліцилат
- C. Ацетилсаліцилова кислота
- D. Етилморфіну гідрохлорид
- E. Диетилстильбестролу пропіонат

5. Провізор-аналітик КАЛ проводити ідентифікацію лікарської речовини “Кислота ацетилсаліцилова” згідно до вимог ДФУ. Який результат має реакція із заліза (III) хлоридом?

- A. Утворюється розчин рожевого кольору, який знебарвлюється після додавання розчину аміаку
- B. Утворюється білий осад, нерозчинний у кислоті хлористоводневій розведений
- C. Фільтрувальний папір, просякнутий розчином дифенілкарбазиду, забарвлюється у фіолетово-червоний колір
- D. З’являється фіолетове забарвлення, яке не зникає після додавання кислоти отцевої
- E. Утворюється оранжево-червоний осад, який розчиняється при додаванні розчину натрію гідроксиду розведеного

6. Кількісне визначення кислоти ацетилсаліцилової за ФС проводиться алкаліметрично. Чому рекомендується титрування при температурі 8-10°C?

- A. Для запобігання гідролізу складно-ефірного угруповання
- B. Для запобігання осадження солі, що утворюється
- C. Для запобігання декарбоксилування
- D. Для запобігання окислення лікарської речовини
- E. Для запобігання реакції естерифікації

7. Провізор-аналітик КАЛ проводить дослідження лікарської речовини “Кислота ацетилсаліцилова” згідно до вимог ДФУ. Чому реакція із заліза (III) хлоридом дає фіолетове забарвлення?

- A. Це реакція на бензойну кислоту, яка утворилася після лужного гідролізу

- В. Це реакція на саліцилову кислоту, яка утворилася після лужного гідролізу
- С. Це реакція на *n*-ацетамінофенол, який утворився після лужного гідролізу
- Д. Це реакція на домішку оцтового ангідриду
- Е. Це реакція на домішку фосфору трихлориду

8. Яким, із редокс-методів при визначенні *натрію саліцилату*, відбувається одночасно і декарбосилування препарату?

- А. Броматометрія
- В. Йодхлорметрія
- С. Йодометрія
- Д. Цериметрія
- Е. Нітритометрія

9. Вкажіть, який з перерахованих препаратів вимагає зберігання в добре закупореній тарі, що захищає від дії світла, в сухому місці:

- А. Резорцин
- В. Кальцію хлорид
- С. Кислота бензойна
- Д. Натрію саліцилат
- Е. Магнію сульфат

10. У КАЛ аналізується лікарська форма, що містить *натрію саліцилат*. Який з перерахованих реактивів утворює з досліджуваним препаратом фіолетове забарвлення?

- А. Розчин магнію сульфату
- В. Розчин натрію гідрокарбонату
- С. Розчин калію перманганату
- Д. Розчин залізу (III) хлориду
- Е. Розчин натрію нітрату

11. *Натрію саліцилат* [*Natrii salicylas*] добувають взаємодією саліцилової кислоти з:

- А. NaHCO_3
- В. NaNO_3
- С. Na_2CO_3

D. NaOH

E. Na₂SO₄

12. Хімік-аналітик таблеткового цеху аналізує *таблетки кислоти ацетилсаліцилової*. Яким з перерахованих методів він визначає її кількісний вміст?

A. Алкаліметричним

B. Перманганатометричним

C. Комплексонометричний

D. Нітритометричним

E. Аргентометричним

13. З метою ідентифікації *кислоти ацетилсаліцилової* проводять її гідроліз. Який із наведених нижче реактивів використовується для ідентифікації продуктів її гідролізу?

A. Реактив Несслера

B. Заліза (III) хлорид

C. Кобальту (II) нітрат

D. Амонію молібдат

E. Заліза (II) сульфат

14. У лабораторії з контролю якості лікарських засобів перевіряють доброякісність субстанції лікарського засобу *індометацину*. Його хімічна назва наступна:

A. [1-(4-Хлорбензоїл)-5-метокси-2-метиліндол-3-іл]оцтова кислота

B. Етиловий естер ди-(4-оксикумариніл-3)-оцтової кислоти

C. 5-Нітро-8-гідроксихінолін

D. 4-Хлор-2-(фурфуриламін)-5-сульфамойлбензойна кислота

E. 1,2-Дифеніл-4-бутилпіразолідин-діон-3,5

15. Провізор-аналітик проводить кількісне визначення субстанції *ібупрофену* методом прямої алкаліметрії. Як індикатор він використовує:

A. Фенофталеїну

B. Калію хромату

C. Протравного чорного

D. Феруму (III) амонію сульфату

Е. Тропеоліну 00

16. Фармацевтична хімія вивчає способи отримання лікарських засобів.

Саліциламід [*Salicylamidum*] добувають взаємодією:

- А. Ангідриду саліцилової кислоти з NH_3
- В. Фенілсаліцилату з конц. розчином NH_3
- С. Саліцилової кислоти з NH_3
- Д. Метилсаліцилату з конц. розчином NH_3
- Е. Хлорангідриду саліцилової кислоти з NH_3

17. Чому при ідентифікації лікарської речовини “*Натрію диклофенак*” за вимогами ДФУ у реакції з кислотою метоксифенілоцтовою утворився об’ємний білий кристалічний осад?

- А. Реакція на натрію антранілат
- В. Реакція на ацетат-іони
- С. Реакція на амінофенілоцтову кислоту
- Д. Реакція на наявність хлору у структурі речовини
- Е. Реакція на іони натрію

18. Провізор-аналітик виконує аналіз *натрію диклофенаку*. Вкажіть метод кількісного його визначення згідно вимог ДФУ:

- А. Ацидиметрія у безводному середовищі
- В. Алкаліметрія у безводному середовищі
- С. Алкаліметрія у водному середовищі
- Д. Алкаліметрія у спирто-хлороформній суміші
- Е. Ацидиметрія у водному середовищі

19. Методом броматометрії можна провести кількісний аналіз такого лікарського засобу:

- А. β -аланіну
- В. Кислоти глютамінової
- С. Калію ацетату
- Д. Натрію саліцилату
- Е. Кислоти бензойної

20. Положення 3 та 5 в молекулі піразолу рівноважні, це обумовлено:

- A. Прототропною таутомерією
- B. Кето-енольною таутомерією
- C. Лактам-лактамною таутомерією
- D. Кільчато-ланцюговою таутомерією
- E. Нітро-ацинітро таутомерією

21. Для кількісного визначення *саліциламід*у [*Salicylamidum, Salicylamide*] використовують:

- A. Метод К'ельдаля
- B. Метод Фольгарда
- C. Метод нітриметрії
- D. Метод алкаліметрії
- E. Метод перманганатометрії

22. При ідентифікації субстанції ацетилсаліцилової кислоти (*аспірин*) проводять її гідроліз. Який реактив використовують для виявлення одного з продуктів гідролізу?

- A. заліза (III) хлорид
- B. натрію гідротартрат
- C. магнію сульфат
- D. амонію оксалат
- E. натрію гідрокарбонат

23. Принцип *салолу* був сформований Ненцьким і широко використовується при розробці лікарських засобів, що утворюють в процесі біотрансформації два активні інгредієнти. Салол в результаті метаболізму утворює фенол та саліцилову кислоту. Його міжнародною назвою є:

- A. дифенгідрамін
- B. ацетамінофен
- C. хлорамфенікол
- D. фенілсаліцилат
- E. фталілсульфатіазол

24. Оптимальним для всмоктування основного метаболіту *ацетилсаліцилової кислоти* є кисле середовище. Назвіть цей метаболіт:

- А. саліцилова кислота
- В. барбітурова кислота
- С. фенілоцтова кислота
- Д. сечова кислота
- Е. вальпроєва кислота

25. *Диклофенак натрію* належить до нестероїдних протизапальних засобів.

Який метод використовують для його кількісного визначення?

- А. ацидиметрія в неводному середовищі
- Б. зворотна броматометрія
- С. алкаліметрія за замісником
- Д. зворотна аргентометрія
- Е. пряма йодометрія

26. *Індометацин* належить до нестероїдних протизапальних засобів. В основі структури цієї лікарської речовини лежить конденсована гетероциклічна система. З яких циклів вона складається?

- А. Піримідинового і імідазольного
- В. Бензольного і тiazольного
- С. Бензольного і піридинового
- Д. Двох залишків 4-оксикумарину
- Е. Пірольного і бензольного

27. У лабораторії з контролю якості лікарських засобів перевіряють доброякісність субстанції лікарського засобу *індометацину*. Його хімічна назва наступна:

- А. [1-(4-Хлорбензоїл)-5-метокси-2-метиліндол-3-іл]оцтова кислота
- В. Етиловий естер ди-(4-оксикумариніл-3)-оцтової кислоти
- С. 5-Нітро-8-гідроксінолін
- Д. 4-Хлор-2-(фурфуриламін)-5-сульфамойлбензойна кислота
- Е. 1,2-Дифеніл-4-бутилпіразолідиндіон-3,5

28. Фармакологічна активність лікарських засобів значною мірою залежить від їхньої хімічної будови. Який з наведених препаратів є похідним піразолу?

- А. Метронідазол

- В. Фуросемід
- С. Пірацетам
- Д. Фенкарол
- Е. Метамізол натрій

4. Завдання для закріплення матеріалу (№№ 4, 5, 6, 7, 9-14 виконати в зошиті для протоколів):

1. Класифікація НПЗЗ, основні представники.
2. Механізм дії НПЗЗ.
3. Вкажіть основні фармакологічні ефекти НПЗЗ.
4. Як підтвердити кислотні властивості бутадіону? Проілюструйте відповідь рівнянням реакції.
5. Напишіть структурні формули представників саліцилатів: саліцилової кислоти, натрію саліцилату, саліциламіду, кислоти ацетисаліцилової.
6. Наведіть реакції ідентифікації натрію саліцилату (наведені в лабораторній роботі) і відповідні рівняння реакцій.
7. Наведіть реакції ідентифікації ацетилсаліцилової кислоти (наведені в лабораторній роботі) і відповідні рівняння реакцій.
8. Яку загальну хімічну будову мають НПЗЗ – похідні N-фенілантранілової кислоти.
9. Якою хімічною реакцією можна підтвердити наявність залишку дифеніламіну в будові похідних антранілової кислоти? Напишіть рівняння реакції.
10. НПЗЗ – похідні індолоцтової кислоти. Індометацин: реакції ідентифікації.
11. НПЗЗ – похідні фенілоцтової кислоти: диклофенак натрію, методи ідентифікації.
12. НПЗЗ – похідні фенілпропіонової кислот: кетопрофен та ібупрофен – основні методи ідентифікації.
13. Оксиками. Особливості механізму дії препаратів даної групи.
14. Напишіть структурні формули піроксикаму, мелоксикаму та німесулід.

5. Лабораторні роботи:

Дослід 5.1. Ідентифікація натрію саліцилату

Методика: 0,05 г препарату розчиняють у 40 мл води; отриманий розчин дає характерну реакцію на саліцилати: до даного розчину додають 1-2 краплі розчину ферум (III) хлориду; з'являється синьо-фіолетове забарвлення, яке зберігається при додаванні невеликої кількості оцтової кислоти, але зникає при додаванні розведеної соляної кислоти. При цьому виділяється білий кристалічний осад саліцилової кислоти.

I. Ацетилсаліцилова кислота

Дослід 5.2. Ідентифікація ацетилсаліцилової кислоти

Методика: До наважки порошку таблеток, еквівалентної 0,2 г ацетилсаліцилової кислоти, додають 4 мл натрію гідроксиду розчину розведеного, кип'ятять протягом 3 хв, охолоджують і додають 5 мл сульфатної кислоти розведеної до утворення кристалічного осаду, який відфільтровують. Фільтрат не виливають!!!

Осад вносять у пробірку додають 10 мл води, нагрівають для розчинення ацетилсаліцилової кислоти та охолоджують. Одержаний розчин використовують для подальших дослідів.

У пробірку вносять 1 мл розчину та додають 0,5 мл розчину ферум (III) хлориду. До отриманого розчину додають 0,1 мл оцтової кислоти.

Записати рівняння реакцій та вказати аналітичні сигнали.

Дослід 5.3. Реакція утворення ауринового барвника з реактивом Маркі

Методика А. У пробірку вносять 1 мл розчину, отриманого у досліді 1, та додають 1 мл реактиву Маркі (розчин формальдегіду у концентрованій H_2SO_4), струшують та залишають стояти до появи забарвлення.

Методика В. 0,2 г порошку розтертих таблеток поміщають у фарфорову чашку, додають 0,5 мл концентрованої H_2SO_4 , перемішують і додають 1-2 краплі води, відчувається запах оцтової кислоти. Потім додають 1-2 краплі розчину формальдегіду до появи забарвлення.

Записати рівняння реакції та вказати аналітичний сигнал.

Дослід 5.4. Ідентифікація ацетатної кислоти

У пробірку вносять 1 мл фільтрату, отриманого у досліді 1, додають 1 мл спирту етилового та кілька крапель концентрованої H_2SO_4 до появи характерного запаху. За необхідності розчин можна підігріти.

Записати рівняння реакції та вказати аналітичний сигнал.

Дослід 5.5. Кількісне визначення. Близько 0,3 г (точна наважка) порошку розтертих таблеток збовтують з 10 мл нейтралізованого за фенолфталеїном спирту протягом 10 хвилин. Суміш охолоджують до 8-10°C та титрують з тим же індикатором 0.1 М розчином натрію гідроксиду до рожевого забарвлення.

1 мл 0.1 М розчину NaOH відповідає 18,02 мг $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$, якої повинно бути 0,475-0,525 г, у перерахунку на середню масу однієї таблетки.

Записати рівняння реакції, розрахувати кількісний вміст діючої речовини у субстанції.

II. Метамізолу натрію

Дослід 5.6. Реакція з концентрованим розчином H_2O_2

50 мг субстанції розчиняють в 1 мл водню пероксиду розчину концентрованого та залишають стояти протягом декількох хвилин, відмічаючи зміну забарвлення розчину.

Записати рівняння реакції та вказати аналітичний сигнал.

Дослід 5.7. Окиснення калій йодатом

0,10 г субстанції поміщають у пробірку, вносять декілька кип'ятилок і розчиняють у 1,5 мл води. Додають 1,5 мл хлоридної кислоти розведеної, накривають пробірку фільтрувальним папером, змоченим розчином 20 мг калію йодату у 2 мл крохмалю розчину, та обережно нагрівають до зміни забарвлення фільтрувального паперу.

Записати рівняння реакції та вказати аналітичний сигнал.

Дослід 5.8. Якісна реакція на іони натрію

У полум'я пальника вносять прожарену мідну дротинку із невеликою кількістю субстанції у петлі.

Відмітити забарвлення полум'я.

Дослід 5.9. Розклад метамізолу натрію

0,2 г субстанції нагрівають з 2 мл розведеної кислоти хлоридної; спочатку відчувається гострий запах сірчастого ангідриду, потім – формальдегіду.

Записати рівняння реакції та вказати аналітичний сигнал.

III. Парацетамол

Дослід 5.10. Реакція з розчином FeCl_3

До 1 мл розчину парацетамолу додають 1 мл розчину FeCl_3 та перемішують до появи забарвлення.

Записати рівняння реакції та вказати аналітичний сигнал.

Дослід 5.11. Утворення азобарвника

В охолоджену льодом пробірку, налити 2 мл аніліну, додати 2 мл концентрованої хлоридної кислоти, і по краплях, безперервно струшуючи, додати 5-10 мл розчину натрій нітриту.

1 мл утвореної суспензії додати до 1 мл розчину парацетамолу, перемішати.

Записати рівняння реакції та вказати аналітичний сигнал.

Дослід 5.12. Утворення індофенолу

До 0,1 г субстанції додають 1 мл розчину хлоридної кислоти, нагрівають до кипіння протягом 3 хв, охолоджують до кімнатної температури та додають 1 мл води. Утворену суміш охолоджують у льодяній бані (не має утворитися осад). До одержаного розчину додають 0,5 мл розчину калій дихромату до появи забарвлення.

Записати рівняння реакції та вказати аналітичний сигнал.

Дослід 5.13. Утворення азобарвника

До 0,1 г субстанції додають 1 мл розчину хлоридної кислоти, нагрівають до кипіння протягом 3 хв, охолоджують до кімнатної температури. Отриману суміш далі охолодити льодом та додати 1 мл концентрованої хлоридної кислоти, і по краплях, безперервно струшуючи, додати 5 мл розчину натрій нітриту.

До 1 мл отриманої діазокомпоненти додати до 1 мл лужного розчину фенолу або β -нафтолу та перемішати.

Записати рівняння реакції та вказати аналітичний сигнал.

Лабораторне заняття № 3

Тема 14: Ненаркотичні анальгетики. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу (*1 частина*).

1. Значення теми:

Ненаркотичні анальгетики – це ліки (також відомі як нестероїдні протизапальні засоби, НПЗЗ), які знімають біль, знижують температуру та запалення, не викликаючи залежності, ейфорії чи пригнічення дихання, на відміну від опіоїдних анальгетиків. До них належать класичні препарати як парацетамол, ібупрофен, аспірин, диклофенак, кеторолак та сучасніші, такі як мелоксикам і німесулід, що діють через блокування ферментів циклооксигенази.

Одним із класів ненаркотичних анальгетиків є анальгетики-антипіретики, до яких відносяться похідні *n*-амінофенолу (парацетамол) та піразолону (антипирин, анальгін). Дані препарати знайшли своє застосування у медичній практиці у якості жарознижуючих ЛЗ.

Першим представником похідних *n*-амінофенолу був антифебрин. У силу своєї токсичної дії він не знайшов широкого застосування в медичній практиці. Але дослідивши процеси метаболізму антифебрину в організмі людини були синтезовані такі ЛЗ як парацетамол та фенацетин.

З похідних піразолону в якості жарознижуючих засобів знайшли застосування анальгін та антипирин.

2. Основні питання теми:

1. Класифікація ненаркотичних анальгетиків, основні представники. Відмінності від наркотичних анальгетиків.
2. Анальгетики-антипіретики: похідні *n*-амінофенолу. Історія створення препаратів даної групи. Принцип фенацетину.
3. Парацетамол: методи ідентифікації.
4. Анальгетики-антипіретики: похідні піразолону. Анальгін, антипирин: основні реакції ідентифікації.

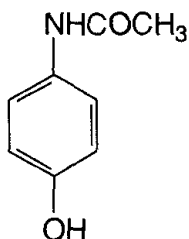
3. Тестовий контроль та еталони відповідей:

1. *Парацетамол* являється похідним:

- A. ацетаніліду
- B. аніліну
- C. *p*-амінофенолу
- D. ароматичних амінів

Відповідь: C.

Парацетамол (Paracetamol) (ДФУ)
Paracetamol*



2. У контрольно-аналітичній лабораторії досліджується *парацетамол*. З яким реактивом досліджувана речовина утворює фіолетове забарвлення, не переходить в червоне?

- A. Натрію гідроксидом
- B. Калію дихроматом
- C. Магнію сульфатом
- D. Натрію хлоридом
- E. Цинку сульфатом

3. Яка з нижченаведених сполук є вихідною речовиною для *синтезу парацетамолу*:

- A. *p*-амінофенол
- B. *p*-нітротолуол
- C. *m*-амінофенол
- D. *o*-амінофенол
- E. *o*-ксилол

4. На аналіз надійшла субстанція *парацетамолу*. При взаємодії його з розчином заліза (III) хлориду утворилося синьо-фіолетове забарвлення, що свідчить про наявність у його структурі:

- A. Альдегідної групи
- B. Кетогрупи

- С. Складноефірної групи
- D. Спиртового гідроксилу
- Е. Фенольного гідроксилу

5. Кількісне визначення якого лікарського засобу *методом нітритометрії* вимагає попереднього гідролізу?

- A. Парацетамол
- B. Анестезин
- С. Прокаїну гідрохлорид
- D. Натрію *para*-аміносаліцилат
- Е. Дикаїн

6. За ДФУ для ідентифікації “*Paracetamolum*”, крім дослідження ІЧ- і УФ-спектрів температури топлення та виявлення ацетильної групи пропонується проводити кислотний гідроліз препарату з наступним додаванням реактиву калію дихромату. У результаті цієї реакції з’являється:

- A. Фіолетове забарвлення, що переходить у червоне
- B. Синє забарвлення, що переходить у зелене
- С. Фіолетове забарвлення, що не переходить у червоне
- D. Червоне забарвлення, що не переходить у фіолетове
- Е. Зелене забарвлення, що переходить у фіолетове

7. *Парацетамол* кількісно визначають цериметрично після попереднього кислотного гідролізу, при цьому *para*-амінофенол окисляється церію (IV) сульфатом до:

- A. Хіноніміну
- B. Хінону
- С. Гідрохінону
- D. Індофенолу
- Е. Резорцину

8. Вкажіть продукт взаємодії *парацетамолу* з кислотою хлористоводневою та наступним додаванням калію дихромату:

- A. Ауриновий барвник
- B. Азобарвник

С. Трифенілметановий барвник

Д. Основа Шиффа

Е. Індифеноловий барвник

9. *Антипірин* та амідопірин можна відрізнити за допомогою реакції з:

А. Азотистою кислотою

В. Реактивом Маркі

С. Заліза сульфатом

Д. Реактивом Фреде

Е. Нітратною кислотою

10. *Антипірин (Antipyrinum)* використовується у якості беззаспокійливого, жарознижувального та протизапального засобу. Його визначають за реакцією утворення смарагдово-зеленого забарвлення при дії одного з приведених реактивів у присутності кислоти хлороводневої. Вкажіть його:

А. Натрію нітрат

В. Натрію нітрит

С. Амонію карбонат

Д. Калію сульфат

Е. Кальцію нітрат

11. Виберіть метод, яким повинен провізор-аналітик кількісно визначити *анальгін*, титруючи його:

А. Розчином йоду до появи жовтого забарвлення

В. Хлоридною кислотою в присутності метилоранжу

С. Розчином натрію гідроксиду в ацетоні

Д. Розчином хлорної кислоти в ацетангідриді

Е. Розчином натрію метилату в бензолі

12. Вкажіть, яку реакцію не використовують при встановленні тотожності препарату *антипірину [Antipyrinum]*:

А. З розчином амоніаку

В. З розчином натрію нітриту

С. З феруму (III) хлоридом

Д. Утворення піразолонового барвника

Е. З 2-нітроіндандіолом

13. Розчин *антипірину* [*Antipyrinum*] від додавання феруму (III) хлориду забарвлюється у:

- А. Інтенсивний червоний колір
- В. Інтенсивний синій колір
- С. Яскравий фіолетово-бузковий колір
- Д. Темно-бурий колір
- Е. Смарагдово-зелений колір

14. Згідно вимогам Державної Фармакопеї України, хімік-аналітик ЦЗЛ визначає вміст *анальгину* в розчині для ін'єкцій методом йодометрії. Який індикатор він використовує?

- А. Йодидкрохмальний папірець
- В. Крохмаль
- С. Тропеолін 00
- Д. Фенолфталеїн
- Е. Метилловий червоний

15. У контрольно-аналітичній лабораторії аналізується лікарська форма, що містить антипін. Який з перерахованих реактивів утворює з *антипірином* смарагдово-зелене забарвлення?

- А. Розчин натрію нітрату
- В. Розчин натрію гідрокарбонату
- С. Розчин натрію тіосульфату
- Д. Розчин натрію хлориду
- Е. Розчин натрію нітриту

16. У лабораторії з контролю якості лікарських засобів перевіряють доброякісність субстанції лікарського засобу *феназону* (*антипірину*). Хімічна назва цього препарату така:

- А. 1,5-Диметил-2-феніл-1,2-дигідро-3Н-піразол-3-он
- В. 2-(2-Метил-5-нітро-1Н-імідазол-1-іл)етанол
- С. N-(2-Фуранідил)-5-флюорурацил
- Д. 7-Нітро-5-феніл-1,3-дигідро-2Н-1,4-бензодіазепін-2-он

Е. 5-Нітро-2-фуральдегіду семікарбазон

17. *Феназон* є складним ефіром:

А. Саліцилової кислоти та оцтової кислоти

В. Бензойної кислоти та оцтової кислоти

С. Фенолу та оцтової кислоти

Д. Саліцилової кислоти та етилового спирту

Е. Саліцилової кислоти та фенолу

18. До складу лікарського препарату *метамізолу натрієвої солі* входить гетерокільце:

А. Піролу

В. Піридину

С. Піримідину

Д. Піразолону-5

Е. Піразолу

19. Одним з напрямком біотрансформації *парацетамолу* в печінці є окиснення мікросомальними ферментами. У результаті утворюється токсичний метаболіт:

А. хінонімін

В. фенол

С. *о*-ксилол

Д. фталевий ангідрид

Е. *м*-діоксибензол

20. *Парацетамол* відноситься до нестероїдних протизапальних засобів і в організмі біотрансформується шляхом деацетилювання. Який метаболіт утворюється?

А. амінобензол

В. *п*-амінофенол

С. *о*-ксилол

Д. нітробензол

Е. *м*-діоксибензол

21. Провізор-аналітик проводить реакції ідентифікації *парацетамолу*. Який розчин він використовує для визначення ацетилу?

- А. лантану нітрату
- В. магнію сульфату
- С. натрію сульфід
- Д. калію дихромату
- Е. амонію оксалату

22. Провізор-аналітик контрольно-аналітичної лабораторії проводить кількісне визначення *метамізол натрію* методом йодометрії. Який індикатор він використовує:

- А. фероїн
- В. мурексид
- С. фенолфталеїн
- Д. крохмаль
- Е. тропеолін 00

23. Провізор-аналітик проводить якісну реакцію на катіон натрію у субстанції *метамізол натрію*, в результаті якої утворюється білий осад. Який реактив він застосував?

- А. натрію гідроксид
- В. натрію нітропрусид
- С. мідно-тарtratний
- Д. натрію нітрит
- Е. калію піроантимонат

24. Провізор-аналітик контрольно-аналітичної лабораторії проводить кількісний аналіз *парацетамолу* методом цериметрії. Який індикатор він використовує?

- А. фероїн
- В. мурексид
- С. фенолфталеїн
- Д. крохмаль
- Е. тропеолін 00

25. При випробуванні анальгетичного засобу «*Метамізол натрію моногідрат*» провели реакцію з розчином барій хлориду в середовищі оцтової кислоти розведеної. Поява білої опалесценції свідчить про присутність домішки:

- A. Важких металів
- B. Хлоридів
- C. Сульфатів
- D. Кальцію
- E. Амонію солей

4. Завдання для закріплення матеріалу (№№ 3, 4, 6, 7 виконати в зошиті для протоколів):

1. Класифікація ненаркотичних анальгетиків. Вкажіть основних представників.

2. Поясніть, у чому полягає взаємозв'язок між будовою та біологічною активністю у ряді похідних ароматичних амінів (принцип фенацетину) та його значення у пошуку нових лікарських речовин.

3. Вкажіть реакції ідентифікації парацетамолу, напишіть рівняння реакцій (ті, що наведені в лабораторній роботі).

4. Похідними чого є антипінин та анальгін? Вкажіть структурну формулу та назву цієї речовини.

5. Наведіть реакції ідентифікації анальгину та напишіть рівняння реакцій (ті, що наведені в лабораторній роботі).

5. Контрольні питання

1. Опишіть методи якісного визначення в субстанції кислоти ацетилсаліцилової та саліцилату натрію. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
2. Опишіть методи якісного визначення в субстанції мефенамінату натрію. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
3. Опишіть методи якісного визначення в субстанції кислоти мефенамінової. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.

4. Опишіть методи якісного визначення в субстанції диклофенаку натрію. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
5. Опишіть методи якісного визначення в субстанції індометацину. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
6. Опишіть методи якісного визначення в субстанції фенілбутазону. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
7. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції ібупрофену. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
8. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції диклофенаку натрію. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
9. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції кислоти ацетилсаліцилової. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
10. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції індометацину. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
11. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції кислоти мефенамінової. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
12. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції фенілбутазону. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.

Тема 14: Наркотичні анальгетики та їх аналоги. Характеристика, класифікація, способи одержання, методи аналізу (2 частина).

1. Значення теми:

До наркотичних анальгетиків відносяться природні та напівсинтетичні анальгетики (морфін та його похідні), синтетичні наркотичні анальгетики (похідні піперидину) та похідні інших хімічних груп.

Наркотичні анальгетики – особлива група ЛЗ: при застосуванні вони викликають розвиток фізіологічної та фізичної залежності, тобто розвиток наркоманії. Тому дана група ЛЗ підлягає особливому відпуску з аптек та ЛПЗ і обмежено застосовується в медичній практиці.

В основному наркотичні анальгетики застосовуються при захворюваннях, що супроводжуються вираженим больовим синдромом, деякі препарати – як протикашлеві. Фармакологічна активність наркотичних анальгетиків залежить від особливостей їх хімічної будови.

2. Основні питання теми:

1. Поняття про анальгетики. Класифікація анальгетиків.
2. Механізм дії та особливості дії наркотичних анальгетиків. Класифікація наркотичних анальгетиків.
3. Алкалоїди, похідні морфіну: морфіну гідрохлорид, кодеїн, кодеїну фосфат, етилморфіну гідрохлорид – ідентифікація.
4. Зв'язок «структура – активність» похідних морфіну.
5. Похідні піперидину: промедол, фентаніл та інші опіоїди (трамадол) – відмінність даних препаратів від наркотичних анальгетиків – похідних морфіну, ідентифікація.

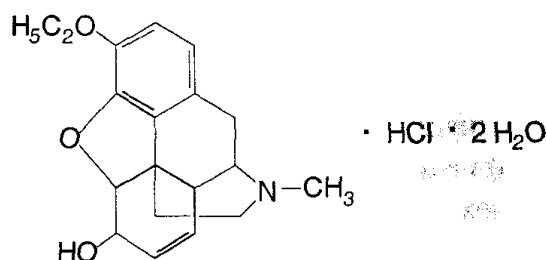
3. Тестовий контроль та еталони відповідей:

1. При етилуванні *морфіну* утворюється:

- А. кодеїн
- В. етилморфіну гідрохлорид
- С. промедол
- Д. апоморфін

Відповідь: В.

Етилморфіну гідрохлорид
(Aethylmorphini hydrochloridum) (ДФУ)
Діонін (Dioninum)



2. Хімік-аналітик ЦЗЛу виконує кількісне визначення *кофеїну* йодометричним методом. Який індикатор він використовує:

- A. Калію хромат
- B. Крохмаль
- C. Метилловий червоний
- D. Метилловий оранжевий
- E. Фенолфталеїн

3. Яка лікарська речовина з групи алкалоїдів – похідних *пурину* утворює білий осад з 0,1 % розчином таніну?

- A. Кофеїн
- B. Теобромін
- C. Теофілін
- D. Еуфілін
- E. Дипрофілін

4. Вкажіть, який з наведених алкалоїдів даватиме позитивний результат в реакції на ксантини (*мурексидної проби*):

- A. Атропіну сульфат
- B. Ефедрину гідрохлорид
- C. Папаверіну гідрохлорид
- D. Хініну сульфат
- E. Кофеїн

5. Провізор-аналітик визначає кількісний вміст *кофеїну* відповідно до вимог ДФУ методом ацидиметрії в неводних середовищах. У якості титрованого розчину він використовував розчин:

- A. Калію бромату
- B. Кислоти хлорної
- C. Натрію едетат
- D. Натрію гідроксиду
- E. Натрію нітриту

6. Один з перерахованих лікарських засобів не є похідним пурину:

- A. Кофеїн
- B. Теофілін
- C. Теобромін
- D. Пентоксифілін
- E. Цитизин

7. Кількісний вміст якої субстанції з групи алкалоїдів пуринового ряду провізор-аналітик методом ацидиметрії у неводному середовищі згідно ДФУ?

- A. Кофеїн
- B. Кофеїн-бензоат натрію
- C. Теофілін
- D. Теофіліну етилендіамін
- E. Теобромін

8. Для ідентифікації *алкалоїдів морфієнового ряду* провізору-аналітику слід провести реакцію:

- A. Віталі-Морена
- B. Мурексидну
- C. Пеллагрі
- D. Таллейохінну
- E. Легалья

9. На аналіз в контрольно-аналітичну лабораторію поступив *розчин морфіну гідрохлориду*. Однією з реакцій ідентифікації є реакція окислення калію гексаціаноферату (III). При подальшому додаванні до реакційної суміші розчину заліза (III) хлориду утворюється:

- A. “Берлінська блакить”
- B. Випадання темно-сірого осаду

- C. Виділення бульбашок газу
- D. Відчувається запах амоніаку
- E. Утворення червоного забарвлення

10. Яка із перерахованих функціональних груп присутня в молекулі *кодеїну*?

- A. $-\text{NO}_2$
- B. $-\text{OCH}_3$
- C. $-\text{COOCH}_3$
- D. $-\text{OH}$
- E. $-\text{OCOCH}_3$

11. У контрольно-аналітичну лабораторію на аналіз поступила субстанція "*Codeinum*". Для ідентифікації цієї субстанції провізору-аналітику за ДФУ слід використати наступні реактиви для отримання відповідних забарвлень:

A. Сульфатну кислоту і розчин заліза (III) хлориду при нагріванні водянному нагрівнику – з'являється блакитне забарвлення, яке переходить у червоне при додаванні кислоти нітратної

B. Сульфатну кислоту і розчин заліза (III) хлориду при нагріванні на водянному нагрівнику – з'являється червоне забарвлення, яке переходить у блакитне при додаванні кислоти нітратної

C. Хлоридну кислоту і розчин заліза (III) хлориду при нагріванні водянному нагрівнику – з'являється блакитне забарвлення, яке переходить у червоне при додаванні кислоти нітратної

D. Сульфатну кислоту і розчин заліза (II) хлориду при нагріванні водянному нагрівнику – з'являється червоне забарвлення, яке переходить у зелене при додаванні кислоти нітратної

E. Перхлоратну кислоту і розчин заліза (III) хлориду при нагріванні водянному нагрівнику – з'являється блакитне забарвлення, яке переходить у зелене при додаванні кислоти нітратної

12. *Кодеїн* для медичних цілей можна отримати напівсинтетичним шляхом з рослинного алкалоїду. Виберіть цей алкалоїд:

- A. Берберин
- B. Морфін

С. Папаверин

Д. Протопин

Е. Хелідонін

13. При транспортуванні *субстанцій теоброміну і теофіліну* було пошкоджено маркування на упаковці. За допомогою якого реактиву можна відрізнити теобромін і теофіліну?

А. Розчину кобальту хлориду

В. Розчину натрію хлориду

С. Розчину срібла нітрату

Д. Розчину калію перманганату

Е. Розчину калію дихромату

14. На аналіз надійшла субстанція *морфіну*. При взаємодії його з розчином заліза (III) хлориду, утворилось синьо-фіолетове забарвлення, що свідчить про присутність в його структурі:

А. Альдегідної групи

В. Кетогрупи

С. Спиртового гідроксилу

Д. Фенольного гідроксилу

Е. Складноефірної групи

15. Які особливості структури молекули дозволяють відрізнити *морфіну гідрохлорид* від *етилморфіну гідрохлориду* реакцією з розчином заліза (III) хлорида?

А. Наявність фенольного гідроксилу

В. Наявність спиртового гідроксилу

С. Наявність третинного азоту

Д. Наявність подвійного зв'язку

Е. Наявність хлорид-іонів

16. Провізор-аналітик виконує аналіз субстанції *етилморфіну гідрохлориду*. Для визначення домішки води напівмікрометодом у випробуванні на чистоту він застосовує:

А. Біуретовий реактив

В. Гіпофосфіту реактив

- С. Йодсірчистий реактив
- Д. Метоксибензілової кислоти реактив
- Е. Молибденованадієвий реактив

17. При випробуванні на чистоту субстанції *етилморфіну гідрохлориду* необхідно визначити питоме оптичне обертання. Це дослідження проводять з використанням:

- А. Поляриметра
- В. Спектрофотометра
- С. Фотоелектроколориметра
- Д. Рефрактометра
- Е. Полярографа

18. Хімік-аналітик ЦЗЛу виконує кількісне визначення *кофеїну в кофеїн-бензоаті натрію* йодометричним методом. Який індикатор він використовує:

- А. Фенолфталеїн
- В. Метилловий червоний
- С. Метилловий оранжевий
- Д. Крохмаль
- Е. Калію хромат

19. Аналітик контрольно-аналітичної лабораторії виконує експрес - аналіз *морфіну гідрохлориду*. Наявність фенольного гідроксилу підтверджується реакцією з розчином:

- А. FeCl_3
- В. NH_3
- С. AgNO_3
- Д. $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$
- Е. Концентрованої HNO_3

20. *Морфіну гідрохлорид*, який містить фенольний гідроксил, можна відрізнити від *кодеїну дією реактиву*:

- А. FeCl_3
- В. BaCl_2
- С. HCl

D. NaCl

E. CaCl₂

21. *Кодеїн* для медичних цілей можна отримати напівсинтетичним шляхом з рослинного алкалоїду. Виберіть цей алкалоїд:

A. Берберин

B. Папаверин

C. Морфін

D. Протопин

E. Хелідонін

22. Для ідентифікації *алкалоїдів морфіненового ряду* провізору-аналітику слід провести реакцію:

A. Пеллагрі

B. Мурексидну

C. Віталі-Морена

D. Таллейохінну

E. Легалья

23. Для ідентифікації *алкалоїдів ДФУ* вимагає використовувати реакцію з наступним осадовим реактивом:

A. Марме (K₂[CdI₄])

B. Вагнера-Бушарда (K[I₃])

C. Майєра (K₂[HgI₄])

D. Драгендорфа (K[BiI₄])

E. Шейблера (H₃PO₄ 12WO₃ 2H₂O)

24. Загально алкалоїдними осаджувальними реактивами визначають лікарські речовини з групи *алкалоїдів*. Який з перелічених реактивів не відноситься до них:

A. Реактив Драгендорфа

B. Реактив Толленса

C. Реактив Майєра

D. Реактив Марме

E. Реактив Зонненштейна

25. Лікарські препарати з групи алкалоїдів кількісно визначаються методом неводного титрування титрантом виступає:

- A. Хлорна кислота
- B. Сірчана кислота
- C. Натрію тіосульфат
- D. Диметилформамід
- E. Азотнокисле срібло

26. Який атом пуринової системи *кофеїну* протонується при його кількісному визначенні методом ацидиметрії в неводному середовищі?

- A. 9
- B. 1
- C. 3
- D. 7
- E. 8

27. *Кодеїн* застосовують як протикашльовий засіб. Вихідною речовиною для його синтезу є:

- A. Нітрофуран
- B. Парацетамол
- C. Пірокатехін
- D. Морфін
- E. Кофеїн

28. Метаболізм *морфіну* здійснюється переважно у печінці. Основним шляхом його метаболізму є:

- A. Відновлення
- B. Гідроліз
- C. Глюкуронування
- D. Галогенування
- E. Декарбоксілювання

29. Завдяки наявності третинного атому нітрогену *морфін* утворює малорозчинні продукти при взаємодії з загальноалкалоїдними осадовими реактивами. З яким розчином він буде утворювати осад:

- A. Амоній оксалату
- B. Калій тетраїодвісмутату
- C. Кальцій хлориду
- D. Формальдегіду
- E. Калій піроантимонату

30. Провізор-аналітик проводить ідентифікацію *морфіну гідрохлориду*. Завдяки наявності фенольного гідроксилу морфін утворює забарвлений продукт з розчином:

- A. Формальдегіду
- B. Хлористоводневої кислоти
- C. Пікринової кислоти
- D. Заліза (III) хлориду
- E. Калій піроантимонату

31. Морфін є оптично активною речовиною. За допомогою якого приладу провізор-аналітик вимірює кут обертання розчину *морфіну гідрохлориду*?

- A. Ареометр
- B. Рефрактометр
- C. Потенціометр
- D. Поляриметр
- E. Спектрофотометр

32. У медичній практиці *морфін* застосовується у вигляді гідрохлориду. Який розчин використовують для ідентифікації хлоридів:

- A. Срібла нітрату
- B. Калій йодиду
- C. Натрій хлориду
- D. Кальцій фосфату
- E. Магній гідроксиду

33. *Морфін* вступає в реакцію азосполучення з утворенням азобарвника. Яка функціональна група забезпечує перебіг цієї реакції?

- A. Карбоксильна група
- B. Альдегідна група

- C. Спиртовий гідроксил
- D. Фенольний гідроксил
- E. Естерна група

34. Кількісне визначення *морфіну гідрохлориду* проводять методом ацидиметрії у неводному середовищі в присутності ртуті (II) ацетату. Як титрант використовують розчин?

- A. Хлорної кислоти
- B. Натрій гідроксид
- C. Калій перманганат
- D. Натрій нітриту
- E. Срібла нітрату

35. *Морфін* належить до групи наркотичних анальгетиків. За хімічною будовою він є похідним:

- A. Фенантренохіноліну
- B. Тропану
- C. Бенздіазепіну
- D. Піперидину
- E. Фурану

4. Завдання для закріплення матеріалу (№№ 6-11 виконати в зошиті для протоколів):

1. Поняття про анальгетики, класифікація анальгетиків.
2. Класифікація наркотичних анальгетиків, вкажіть представники.
3. Поняття про ендорфіни та енкефаліни. Чим обумовлений анальгетичний ефект наркотичних анальгетиків?
4. Основні побічні ефекти, які виникають при застосуванні наркотичних анальгетиків.
5. Вплив будови наркотичних анальгетиків на наркотичний ефект.
6. Морфін. Які реакції використовуються для підтвердження тотожності морфіну? Напишіть рівняння реакцій.
7. Напишіть схему утворення з морфіну його напівсинтетичних похідних – кодеїну, етилморфіну гідрохлориду та апоморфіну.

8. Якою реакціями можна відрізнити морфін від кодеїну?
9. Кодеїн. Наведіть реакції ідентифікації кодеїну.
10. Якою реакцією можна ідентифікувати фосфат-іон в молекулі кодеїну фосфату?
11. Для якого препарату з групи наркотичних анальгетиків характерна реакція утворення йодоформу? Напишіть структурну формулу цієї речовини та рівняння реакції.
12. Синтетичні наркотичні анальгетики, похідні піперидину – промедол та фентаніл. Методи ідентифікації.
13. Інші опіоїди – трамадол. Особливості дії лікарських форм з трамадолом.

5. Контрольні питання

1. Опишіть методи якісного визначення в субстанції морфіну гідрохлориду. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
2. Опишіть методи якісного визначення в субстанції кодеїну. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
3. Опишіть методи якісного визначення в субстанції кодеїну фосфату. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
4. Опишіть методи якісного визначення в субстанції етилморфіну гідрохлориду. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
5. Опишіть методи якісного визначення в субстанції промеду. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
6. Опишіть методи якісного визначення в субстанції налоксону. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.

7. Опишіть методи якісного визначення в субстанції трамадолу. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
8. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції налоксону. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
9. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції етилморфіну гідрохлориду. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
10. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції промедину. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
11. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції морфіну гідрохлориду. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
12. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції кодеїну. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
13. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції кодеїну фосфату. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.

Лабораторне заняття № 4

Тема 15: Снодійні засоби. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу.

1. Значення теми:

Снодійні препарати (гіпнотики) – це ліки, що викликають сон або полегшують його настання, пригнічуючи ЦНС, і поділяються на ненаркотичні (напр., бензодіазепіни) та наркотичні (сильніші). Існують рослинні (валеріана, пустирник) та синтетичні засоби, які допомагають при безсонні та покращують якість сну.

У даний час порушення сну (або інсомнія) є досить розповсюдженою та важливою проблемою. Для корекції даного стану використовують снодійні ЛЗ. Однією з таких груп препаратів є похідні барбітурової кислоти.

Фармакологічна активність барбітурової кислоти залежить від особливостей її хімічної будови. В основі структури барбітурової кислоти, яку можна розглядати як циклічний уреїд, лежить піримідиновий цикл. Як снодійні, засоби даної групи використовуються не часто, тому що вони не відповідають вимогам до сучасних снодійних ЛЗ. Але барбітурати можуть використовуватись як протиепілептичні препарати (фенобарбітал, бензонал) і як засоби для внутрішньовенного наркозу (гексенал, тіопентал-натрію).

Однією з груп снодійних препаратів є похідні бензодіазепіну (нітразепам, мідазолам, темазепам, флунітразепам). У теперішній час ЛЗ даної групи використовуються не часто, тому що вони не відповідають вимогам до сучасних снодійних ЛЗ і викликають масу небажаних побічних ефектів, що також необхідно враховувати при застосуванні похідних бензодіазепіну.

Фармакологічна активність бензодіазепінів залежить від особливостей їх хімічної будови.

2. Основні питання теми:

1. Похідні барбітурової кислоти в якості снодійних та седативних ЛЗ. Основні представники. Класифікація. Механізм дії барбітурової кислоти.
2. Зв'язок «структура – активність» для похідних барбітурової кислоти.
3. Фізико-хімічні властивості кислотних та сольових форм барбітуратів.
4. Загальні та специфічні реакції ідентифікації похідних барбітурової кислоти.
5. Похідні бензодіазепіну в якості снодійних та седативних ЛЗ. Основні представники. Механізм дії бензодіазепінів.
6. Основні побічні ефекти, які спостерігаються при прийомі бензодіазепінів.
7. Зв'язок «структура – активність» для похідних бензодіазепіну.
8. Методи ідентифікації похідних бензодіазепіну.

3. Тестовий контроль та еталони відповідей:

1. Загальногруповою для барбітуратів є реакція:

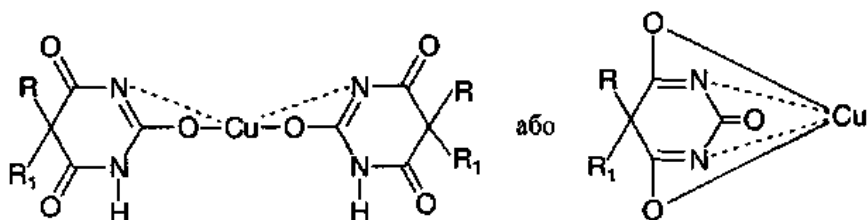
А. соле- і комплексоутворення з солями важких металів

- В. з розчинами альдегідів у концентрованій сірчаній кислоті
- С. утворення азобарвника
- Д. гідролітичного розщеплення

Відповідь: А.

Найбільше значення мають реакції утворення комплексних солей з катіонами важких металів: з аргентум нітратом, з кобальт(II) нітратом у присутності кальцію та з купрум(II) сульфатом у присутності калій гідрокарбонату і калій карбонату.

Реакції необхідно проводити в нейтральному середовищі (щоб запобігти утворенню осаду гідроксидів металів). Кислотні форми спочатку нейтралізують розчином натрію гідроксиду. Приблизні структури комплексів (залежно від умов і співвідношення реагуючих речовин):

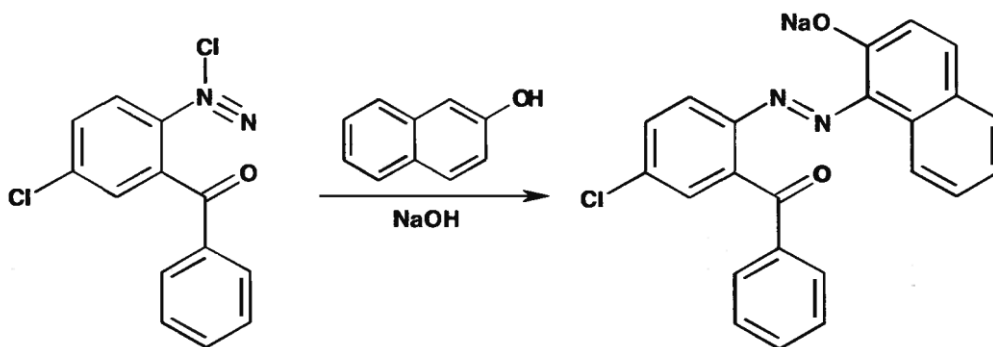
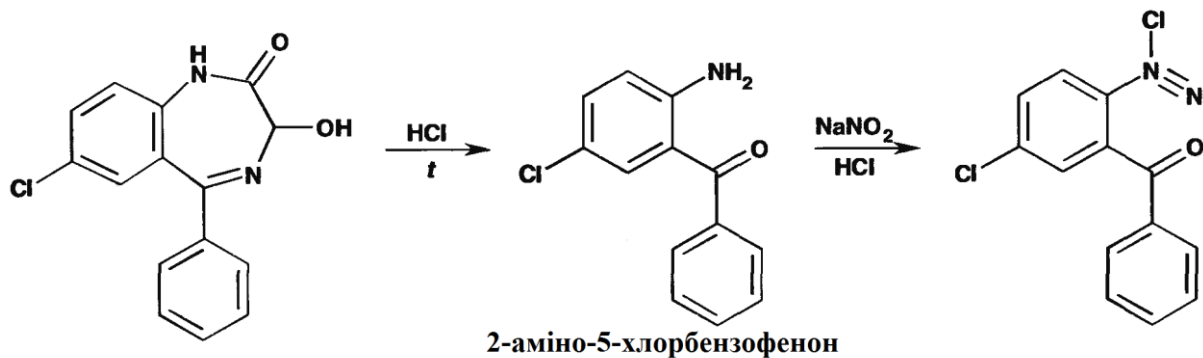


2. Загальною реакцією на похідні бензодіазепіну, що не містять замісників у положенні 1, є реакція:

- А. на органічно зв'язаний хлор
- В. утворення азобарвника після гідролізу
- С. на ядро бензолу
- Д. на семичлений гетероцикл 1,4-діазепіну

Відповідь: В.

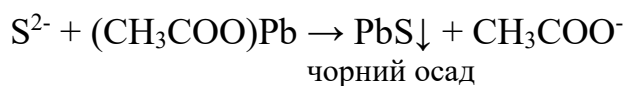
Бензодіазепіни, що не містять замісників у положенні 1, в результаті розкриття діазепінового циклу під дією кислоти хлористоводневої утворюють первинну ароматичну аміногрупу, яка може бути виявлена за реакцією утворення азобарвника (ДФУ):



3. Азоту закис не повинен містити сірководню. Його наявність виявляють за реакцією з:

- А. аргентум нітратом
- В. ферум(III) хлоридом
- С. цинк хлоридом
- Д. плумбум ацетатом

Відповідь: D.



4. Кількісне визначення субстанції «Фенобарбітал» проводять методом алкаліметрії у неводному середовищі. Який реактив використовується як розчинник?

- А. етиловий спирт
- В. диметилформамід
- С. оцтова кислота льодяна
- Д. оцтовий ангідрид
- Е. мурашина кислота

5. Лікарський засіб «Фенобарбітал» належить до кислотних форм барбітуратів.

Це дозволяє провізору-аналітику провести його кількісне визначення методом:

- А. алкаліметрії в неводному середовищі
- В. ацидиметрії в неводному середовищі
- С. зворотної йодометрії
- Д. зворотної цериметрії
- Е. прямої броматометрії

6. На хіміко-фармацевтичному підприємстві шляхом конденсації фенілетилмалонового ефіру з сечовиною синтезується препарат, що пригнічує ЦНС. Назвіть цей лікарський засіб:

- А. аскорбінова кислота
- В. барбітал
- С. нікотинова кислота
- Д. тріазолам
- Е. фенобарбітал

7. Кількісний вміст фенобарбіталу хімік-аналітик визначає методом алкаліметрії. Який титрований розчин він використовує?

- А. калій бромат
- В. натрій гідроксид
- С. натрій едетат
- Д. срібла нітрат
- Е. церій сульфат

8. Для ідентифікації снодійних засобів, похідних барбітурової кислоти, використовують загальну фармакопейну реакцію. Для утворення забарвлених комплексних сполук використовують розчин:

- А. амоній хлориду
- В. калій йодиду
- С. кобальт нітрату
- Д. натрій броміду
- Е. натрій нітриту

9. Вкажіть, якому з нижче наведених лікарських засобів відповідає хімічна назва 5,5-діетилбарбітурова кислота:

- А. Барбітал

- В. Гексенал
- С. Бензонал
- Д. Фенобарбітал
- Е. Метилурацил

10. У фармацевтичному аналізі широко використовують фізичні і фізико-хімічні методи. Для ідентифікації *оксазепаму* може бути використана фізична константа:

- А. відносна густина
- В. динамічна в'язкість
- С. кут обертання
- Д. показник заломлення
- Е. температура плавлення

11. *Діазепам* належить до похідних бензодіазепіну транквілізуючої дії. У результаті його біотрансформації на стадії функціоналізації утворюється активний метаболіт:

- А. оксазепам
- В. фенобарбітал
- С. хлорпромазин
- Д. парацетамол
- Е. дифенгідрамін

12. *Оксазепам* відноситься до похідних бензодіазепіну. Який метод використовують для його кількісного визначення?

- А. алкаліметрії у водному середовищі
- В. алкаліметрії за замісником
- С. ацидиметрії в неводному середовищі
- Д. зворотної комплексонометрії
- Е. прямої броматометрії

13. *Нітразепам* належить до похідних бензодіазепіну. Ідентифікацію *нітразепаму* проводять методом спектрофотометрії. При цьому вимірюють:

- А. оптичну густина
- В. кут обертання

- С. показник заломлення
- Д. температуру плавлення
- Е. динамічну в'язкість

14. Хімік-аналітик проводить якісну реакцію *нітразепаму* з калій тетраїодовісмутатом і отримує осад оранжево-червоного кольору. Який фрагмент молекули обумовлює цю реакцію?

- А. бензенове ядро
- В. естерна група
- С. карбоксильна група
- Д. третинний нітроген
- Е. фенольний гідроксил

15. Утворення забарвленого осаду з калій тетраїодовісмутатом є характерною реакцією для речовин, що містять третинний нітроген. Цю реакцію можна використовувати для ідентифікації:

- А. камфори
- В. нітразепаму
- С. хлоралгідрату
- Д. фенілсаліцилату
- Е. фенолу

16. Хімік-аналітик визначає наявність третинного нітрогену в структурі *нітразепаму*. Який розчин він використовує?

- А. пікринової кислоти
- В. калій піроантимонату
- С. залізу (III) хлориду
- Д. нінгідрину
- Е. натрій гідроксиду

17. Хімік-аналітик ароматичну нітрогрупу у досліджуваному зразку *нітразепаму* визначає після попереднього відновлення до аміногрупи. Кінцевим продуктом цієї реакції є:

- А. азобарвник
- В. індофенол

- С. мурексид
- D. талейохінін
- Е. тіохром

18. У лабораторії ЦЗЛ при сертифікації *діазепаму* кількісний вміст визначають методом ацидиметрії в неводному середовищі. Титрування проводять розчином:

- A. калій бромату
- B. натрій едетату
- C. срібла нітрату
- D. хлорної кислоти
- Е. церій сульфату

19. *Ефір медичний* відноситься до простих ефірів. Провізор-аналітик перед проведенням його ідентифікації за температурою кипіння повинен переконатися в відсутності:

- A. відновних речовин
- B. карбонових кислот
- C. нелеткого залишку
- D. перекисних сполук
- Е. спиртів

20. Для визначення доброякісності *ефіру для наркозу* провізор-аналітик до препарату додав розчин калію йодиду. Яку домішку виявляв провізор-аналітик?

- A. Альдегіди
- B. Ацетон
- C. Кислотність
- D. Нелеткий залишок
- Е. Пероксиди

21. Електролізом натрій хлориду в присутності спирту або ацетону можна отримати:

- A. галотан
- B. йодоформ
- C. хлороформ
- D. хлоретил

Е. фторотан

22. Для визначення флуору *фторотан* сплавляють з металічним натрієм. Флуорид-іони відкривають сумішшю цирконію нітрату та алізаринового червоного – червоний колір розчину переходить у:

А. ясно-жовтий

В. зелений

С. бузковий

Д. синій

Е. фіолетовий

23. Специфічну домішку етилового спирту в субстанції етилхлориду визначають за реакцією утворення:

А. галотану

В. гліцерину

С. йодоформу

Д. фторотану

Е. хлороформу

24. При нагріванні до 135°C суміші етилового спирту і кислоти сульфатної концентрованої в естерифікаторах добувають:

А. ефір медичний

В. формальдегід

С. оцтову кислоту

Д. метанол

Е. етилметилефір

25. Кількісне визначення *циклопропану* виконують у приладі Гемпеля, який поглинальний розчин використовують для цього:

А. аміак

В. етиловий спирт

С. сірчану кислоту

Д. хлороформ

Е. хлоридну кислоту

26. У промислових масштабах циклопропан отримують з:

- A. алілхлориду
- B. етилового спирту
- C. метанолу
- D. формальдегіду
- E. циклобутану

27. Ідентифікацію і ступінь чистоти *ефіру медичного* можна підтвердити за допомогою фізичних констант:

- A. відносної густини і температури кипіння
- B. температури топлення
- C. температури краплепадіння
- D. оптичної активності
- E. ІЧ-спектроскопії

28. Гексенал з купрум (II) сульфатом в присутності калій гідрокарбонату і калій карбонату дає специфічне забарвлення:

- A. блакитне
- B. зелене
- C. біле
- D. червоне
- E. рожеве

29. Гексенал при конденсації з формальдегідом і кислотою сульфатною концентрованою дає специфічне забарвлення:

- A. темно-червоне
- B. зелене
- C. біле
- D. блакитне
- E. рожеве

30. Гексенал знебарвлює розчин калію перманганату і бромну воду за рахунок наявності:

- A. альдегідної групи
- B. карбоксильної групи
- C. подвійного зв'язку

- D. сірки
- E. флуору

31. Сірку в тіопентал-натрії виявляють при нагріванні з розчинами плюмбуму ацетату і натрій гідроксиду, яке забарвлення осаду при цьому утворюється:

- A. біле
- B. зелене
- C. рожеве
- D. червоне
- E. чорне

32. Тіопентал-натрій з купрум (II) сульфатом в присутності калій гідрокарбонату калій карбонату дає специфічне забарвлення:

- A. біле
- B. зелене
- C. жовто-зелене
- D. червоне
- E. рожеве

33. Для встановлення кількісного вмісту тіопентал-натрію застосовують метод кислотно-основного титрування попередньо субстанцію переводять у кислотну форму і титрують розчином:

- A. літій метилату
- B. калій перманганатом
- C. хлорною кислотою
- D. хлоридною кислотою
- E. розчином йоду

34. Натрієві солі барбітуратів ідентифікують також відповідними реакціями на натрій, яке забарвлення осаду буде утворюватися для таких субстанцій з розчином калій піроантимонату:

- A. біле
- B. зелене
- C. фіолетове
- D. червоне

Е. рожеве

35. Для ідентифікації лікарських засобів, похідних бензодіазепіну згідно ДФУ після попереднього кислотного гідролізу використовують реакцію утворення:

- А. Ауринового барвника
- В. Азометинового барвника
- С. Азобарвника
- Д. Індофенольного барвника
- Е. Поліметинового барвника

36. Для ідентифікації *діазепаму* згідно вимог ДФУ провізор-аналітик використовує наступну реакцію: 80 мг субстанції поміщають у фарфоровий тигель, додають 0,3 г натрію карбонату безводного *P* і нагрівають на відкритому полум'ї протягом 10 хв. Після охолодження одержаний залишок розчиняють у 5 мл кислоти азотної розведеної *P* і фільтрують. До 1 мл фільтрату додають 1 мл води *P*, розчин дає реакцію на:

- А. Броміди
- В. Карбонати
- С. Нітрати
- Д. Сульфати
- Е. Хлориди

37. Провізор-аналітик проводить ідентифікацію субстанції *оксазепаму*. Яку реакції він повинен провести згідно вимог ДФУ?

- А. Ацилювання
- В. З розчином $AgNO_2$
- С. Комплексоутворення
- Д. Сульфування
- Е. Утворення азобарвника після гідролізу

38. *Феназепам*, який проявляє властивості слабкої основи, кількісно можна визначити методом нейтралізації в середовищі оцтового ангідриду. В цьому випадку аналітик використовує титруючий розчин:

- А. Йоду
- В. Натрію гідроксиду

- С. Срібла нітрату
- Д. Хлорної кислоти
- Е. Церію сульфату

39. Лікарський засіб *сибазон* має транквілізуючу (заспокійливу) дію. Назвіть його міжнародну непатентовану назву:

- А. Діазепам
- В. Нітразепам
- С. Оксазепам
- Д. Нозепам
- Е. Феназепам

40. Яку сполуку синтезують за реакцією між діетиловим ефіром малонової кислоти та сечовиною?

- А. Аскорбінову кислоту
- В. Бензойну кислоту
- С. Барбітурову кислоту
- Д. Нікотинову кислоту
- Е. Сечову кислоту

41. *Барбітурова кислота* є сильнішою кислотою ніж оцтова. Це обумовлено:

- А. Її циклічною будовою
- В. Кето-енольною таутомерією
- С. Лактам-лактимною таутомерією
- Д. Наявністю в молекулі двох атомів азоту
- Е. Прототропною таутомерією

42. Провізор-аналітик виконує реакцію ідентифікації *барбітуратів* за ДФУ. З якими реактивами утворюють фіолетово-синє забарвлення з утворенням осаду?

- А. Кобальту нітрат, кальцію хлорид, натрію гідроксид
- В. Міді сульфат, калію гідрокарбонат, калію карбонат
- С. Заліза (III) хлорид, калію гідрокарбонат, калію карбонат
- Д. Свинцю нітрат, кальцію хлорид, натрію гідроксид
- Е. Нікелю нітрат, калію гідрокарбонат, калію карбонат

43. При встановленні тотожності лікарської речовини-похідної *барбітурової кислоти* реакцією з купруму (II) сульфатом у присутності калію гідрокарбонату та калію карбонату утворилось синє забарвлення та осад червоно-бузкового кольору. Тотожність якої лікарської речовини було встановлено:

- A. Барбітал
- B. Фенобарбітал
- C. Бензонал
- D. Етамінал-натрій
- E. Гексенал

44. Монозаміщена срібна сіль *барбіталу* розчиняється у:

- A. Бензині
- B. Воді
- C. Етанолі
- D. Розчині натрію карбонату
- E. Розчині натрію хлориду

45. При сплавленні *барбіталу* з кристалічним натрію гідроксидом утвориться:

- A. 2-метилбутаноат натрію
- B. 2-етилбутаноат натрію
- C. Бутаноат натрію
- D. Етаноат натрію
- E. Пропаноат натрію

46. В якому із барбітуратів можна ідентифікувати фрагмент бензойної кислоти гідроксаматною пробою?

- A. Бензонал
- B. Барбітал
- C. Фенобарбітал
- D. Гексанал
- E. Барбітал-натрій

47. *Гексенал (Hexenalum)* широко використовується у медицині в якості заспокійливого та снодійного засобу. Гексенал містить подвійний зв'язок і тому дає якісну реакцію з:

- А. Бромною водою
- В. Розчином калію йодиду
- С. Розчином натрію нітрату
- Д. Розчином літію сульфату
- Е. Розчином амонію хлориду

48. Хімік ВТК фармацевтичного підприємства кількісний вміст *барбітуратів-кислот* визначає методом титрування в неводних середовищах. Який розчинник і титруючий розчин при цьому використовуються?

- А. Спирто-хлороформна суміш (2:1) і розчин натрію гідроксиду
- В. Спирт, розчин натрію гідроксиду
- С. Ефір і кислота хлористоводнева
- Д. Диметилформаїд і розчин натрію метилату в бензолі
- Е. Льодяна оцтова кислота і кислота хлорна

49. Хімік ВТК фармацевтичного підприємства проводить сплавлення лікарського речовини з натрію гідроксидом. Подальше підкислення продукту реакції приводить до виділення бульбашок газу (діоксид вуглецю) і появи характерного запаху фенілетилоцтової кислоти. Назвіть цю лікарську речовину:

- А. Кодеїн
- В. Резорцин
- С. Стрептоцид
- Д. Фенобарбітал
- Е. Феноксиметилпеніцилін

50. Лікарський засіб *фенобарбітал* має заспокійливу, снодійну та протиепілептичну дію. Назвіть його міжнародну непатентовану назву:

- А. Діазепам
- В. Люмінал
- С. Нітрофурал
- Д. Салол
- Е. Хлорамфенікол

51. Реакція діазотування з наступним азосполученням є загальною для речовин, що містять первинну ароматичну аміногрупу. Який з наведених лікарських засобів цієї реакції не дає:

- A. Барбітал
- B. Бензокаїн
- C. Прокаїну гідрохлорид
- D. Прокаїнамід гідрохлорид
- E. Сульфаніламід

52. При конденсації заміщених малонових ефірів з сечовиною утворюються похідні:

- A. Піримідину
- B. Піридазину
- C. Піразолу
- D. Піридину
- E. Піразину

53. Якій лікарській речовині з групи барбітуратів відповідає хімічна назва *1-бензоіл-5-етил-5-фенілбарбітурова кислота*:

- A. Барбітал
- B. Бензобаміл
- C. Бензонал
- D. Гексенал
- E. Фенобарбітал

54. Для визначення доброякісності *ефіру медичного* провізор-аналітик до препарату додав розчин калію йодиду. З'явилося пожовтіння розчину. Яку домішку виявив провізор-аналітик?

- A. Альдегіди
- B. Вільні кислоти
- C. Кетони
- D. Сірчаний газ
- E. Пероксиди

55. З метою визначення перекисів в ефірі для наркозу провізор-аналітик використав один з реактивів:

- А. Калію йодид
- В. Калію хлорид
- С. Калію перманганат
- Д. Натрію гідроксид
- Е. Натрію тіосульфат

56. Ефір медичний відноситься до простих ефірів. Провізор-аналітик перед проведенням його ідентифікації за фізичними константами: $T_{\text{кип.}} = 34-350^{\circ}\text{C}$, $d = 0,713-0,714$ і визначенням чистоти повинен переконатися у відсутності:

- А. Альдегідів
- В. Відновлюючих речовин
- С. Кислотності
- Д. Нелеткого залишку
- Е. Перекисів

57. У якості специфічної домішки при аналізі ефіру медичного (*Aether medicinales*) визначають наявність альдегідів. Який з приведених реактивів застосовується для визначення домішки альдегідів?

- А. Калію сульфат
- В. Калію тетраїодомеркурату
- С. Заліза (III) хлорид
- Д. Оцтова кислота
- Е. Фенолфталеїн

58. У контрольно-аналітичну лабораторію для аналізу поступив "*Aether anaestheticus*" з підозрою, що в ньому наявні домішки ацетону і альдегідів. Який реактив за ДФУ слід використати провізору-аналітику для виявлення цих домішок?

- А. Амоніачний розчин срібла нітрату
- В. Водний розчин калію йодиду
- С. Лужний розчин калію тетраїодмеркурату
- Д. Розчин натрію гідросульфїту
- Е. Розчин гідроксиламіну

4. Завдання для закріплення матеріалу (№№ 2, 6, 7, 9, 10, 13 виконати в зошиті для протоколів):

1. Загальна характеристика групи, основні представники: барбітал, фенобарбітал, бензонал, етамінал-натрій, гексобарбітал, циклобарбітал.
2. Хімічні властивості похідних барбітурової кислоти.
3. Які види таутомерії характерні для похідних барбітурової кислоти? Чим це обумовлено?
4. Вказати основні побічні ефекти похідних барбітурової кислоти.
5. Загальні методи ідентифікації похідних барбітурової кислоти.
6. Якою реакцією підтверджують наявність сірки в тіопенталі натрію?
7. Написати реакцію на бензоат-іон для бензоналу після лужного гідролізу.
8. Як ідентифікують натрієві солі барбітуратів?
9. Якими специфічними реакціями можна відрізнити гексенал від бензоналу?
10. Яка хімічна структура лежить в основі похідних бензодіазепіну? З яких частин вона складається?
11. Для проявлення снодійної та транквілізуючої активності наявність яких замісників в бензодіазепіновому циклі необхідна?
12. Вкажіть основні побічні ефекти похідних бензодіазепіну.
13. Загальні методи ідентифікації похідних бензодіазепіну, напишіть рівняння реакцій.

5. Контрольні питання

1. Опишіть методи якісного визначення в субстанції ефіру медичного. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
2. Опишіть методи якісного визначення в субстанції галотану. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
3. Опишіть методи якісного визначення в субстанції хлороформу. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.

4. Опишіть методи якісного визначення в субстанції етилхлориду. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
5. Опишіть методи якісного визначення в субстанції тіопентал-натрію. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
6. Опишіть методи якісного визначення в субстанції гексеналу. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
7. Опишіть методи якісного визначення в субстанції кетаміну гідрохлориду. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
8. Опишіть методи якісного визначення в субстанції натрію оксибутирату. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
9. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції фенобарбіталу. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
10. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції пентобарбіталу. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
11. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції циклобарбіталу. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
12. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції діазепаму. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
13. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції оксазепаму. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.

14. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції хлорал гідрату. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
15. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції бромівазолу. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
16. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції феназепаму. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
17. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції нітразепаму. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
18. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції флунітразепаму. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
19. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції тріазоламу. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.

Лабораторне заняття № 5

Тема 16: Засоби для наркозу. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу.

1. Значення теми:

Загальна анестезія (наркоз) – це стан, який характеризується відсутністю чутливості, зворотною втратою свідомості, пригніченням рефлексорної діяльності, зниженням тону скелетних м'язів.

На даний час наркозні засоби широко використовуються в медичній, зокрема, у хірургічній практиці при проведенні оперативного втручання.

До засобів для наркозу відносяться:

- засоби для інгаляційного наркозу (рідкі – діетиловий ефір, фторотан, енфлуран; ізофлуран; газоподібні – закис азоту) і

- засоби для неінгаляційного наркозу (барбітурати ультракороткої дії – тіопентал-натрій; небарбітурові препарати – кетаміну гідрохлорид, пропофол).

2. Основні питання теми:

1. Поняття про наркоз, механізми розвитку наркозу. Стадії наркозу. Вимоги до сучасних наркозних засобів.
2. Класифікація засобів для наркозу. Фізико-хімічні властивості, методи ідентифікації засобів для наркозу.

3. Завдання для закріплення матеріалу (№№ 2, 4, 5 виконати в зошиті для протоколів):

1. Класифікація засобів для наркозу.
2. Які продукти можуть утворюватися при окисненні ефіру для наркозу та як цьому запобігти? Напишіть рівняння реакції процесів, які відбуватимуться.
3. Залежність фармакологічної дії від будови в ряду галогенпохідних вуглеводнів.
4. Яким чином проводять ідентифікацію на фториди при дослідженні
5. Наведіть структурні формули енфлурану й ізофлурану.
6. Бірбітурати в якості засобів для наркозу. Введення якого атома в молекулу барбітуратів призводить до зменшення тривалості дії барбітуратів та можливості їх використання в якості засобів для наркозу?
7. Методи ідентифікації барбітуратів і, зокрема, тіопенталу-натрію.
8. Які ви знаєте сучасні засоби для наркозу.

4. Лабораторні роботи

I. Ефір для наркозу

Дослід 4.1. Кислотність

Методика: До 20 мл етанолу (96 %) додають 0,25 мл бромтимолового синього розчину і краплями 0.02 М розчин натрій гідроксиду до зміни забарвлення розчину, яке є стійким протягом 30 с. До одержаного розчину додають 25 мл ефіру для наркозу та струшують; забарвлення розчину знову з'являється та зберігається протягом 30 с при додаванні краплями 0,4 мл 0.02 М розчину натрій гідроксиду.

Вказати аналітичні сигнали та зробити відповідні висновки.

Дослід 4.2. Ацетон та альдегіди

Методика: 10 мл ефіру для наркозу поміщають у циліндр із притертою скляною пробкою, додають 1 мл калію тетраїодмеркурату розчину лужного, струшують протягом 10 с і витримують протягом 5 хв у захищеному від світла місці; у нижньому шарі має спостерігатися лише слабка опалесценція.

Записати рівняння реакції та вказати аналітичний сигнал.

Дослід 4.3. Пероксиди

Методика: 8 мл розчину крохмалю з калій йодидом поміщають у пробірку із притертою скляною пробкою, місткістю 12 мл і діаметром 15 мм, заповнюють повністю ефіром для наркозу й інтенсивно струшують. Одержану суміш відстоюють протягом 30 хв у захищеному від світла місці.

Записати рівняння реакцій та вказати аналітичні сигнали.

Дослід 4.4. Речовини зі стороннім запахом

Методика: Диск фільтрувального паперу 80 мм у діаметрі змочують 5 мл ефіру для наркозу та дають випаритися на повітрі.

Відмітити наявність або відсутність сторонніх запахів та зробити відповідні висновки.

II. Хлороформ

Дослід 4.5. Ацетон та альдегіди

Методика: 10 мл хлороформу поміщають у циліндр із притертою скляною пробкою, додають 1 мл калію тетраїодмеркурату розчину лужного, струшую протягом 10 с і витримують протягом 5 хв у захищеному від світла місці; у нижньому шарі має спостерігатися лише слабка опалесценція.

Записати рівняння реакції та вказати аналітичний сигнал.

Дослід 4.6. Вільний хлор

Методика: У пробірку вносять 1 мл хлороформу та екстрагують 1 мл дистильованої води. До отриманої суміші додають 1-2 краплі 0.5 н. розчину калій йодиду й інтенсивно струшують.

Записати рівняння реакції та вказати аналітичний сигнал.

Дослід 4.7. Відкриття гідрогенхлориду

Методика: У пробірку вносять 1 мл хлороформу та екстрагують 1 мл дистильованої води. До отриманої суміші додають 0,5 мл розчину AgNO_3 й інтенсивно струшують.

Записати рівняння реакції та вказати аналітичний сигнал.

Дослід 4.8. Кольорова реакція на хлороформ

Методика: У пробірку вносять 1 мл 10 % розчину резорцину, 5 крапель 10 % розчину натрій гідроксиду та 5 крапель хлороформу. Реакційну суміш нагрівають до кипіння.

Записати рівняння реакції та вказати аналітичний сигнал.

Лабораторне заняття № 6

Теми 17-18: Психотропні лікарські засоби. Засоби для лікування паркінсонізму. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу.

1. Значення теми:

До нейрорепривів відносяться засоби, призначені для лікування психозів і інших важких психічних розладів. До основних фармакологічних особливостей відносяться своєрідна заспокійлива дія, що супроводжується зменшенням реакцій на зовнішні стимули, ослабленням психомоторного збудження і напруженості, пригніченням почуття страху, ослабленням агресивності. Вони здатні пригнічувати марення, галюцинації, автоматизм та інші психопатологічні синдроми та надавати лікувальний ефект у хворих на шизофренію та з іншими психічними захворюваннями. Психотропними ЛЗ є похідні бензодіазепіну та дифенілметану.

До психотропних ЛЗ відносяться психостимулятори та аналептики.

Психостимулятори – група психотропних препаратів, що підвищують розумову і фізичну працездатність, покращують здатність до сприйняття зовнішніх подразників, підвищують настрій, знімають втому, збадьорюють і тимчасово знижують потребу у сні. До цієї групи належать такі відомі препарати як амфетамін, кофеїн.

Аналептики – лікарські препарати, що збуджують дихальний і судиноруховий центри довгастого мозку. До цієї групи препаратів належать бемегрид, кофеїн, цититон, кордіамін, камфора.

2. Основні питання теми:

1. Нейролептики: класифікація, механізм дії та фармакологічні ефекти, покази до застосування та фармакологічні ефекти.

2. Похідні фенотіазину в якості нейролептичних засобів: хімічна структура, класифікація, методи ідентифікації.

3. Похідні бутирофенону в якості нейролептичних засобів: хімічна структура, класифікація, метаболізм та методи ідентифікації.

4. Похідні бензодіазепіну в якості транквілізуючих засобів: механізм дії, основні побічні ефекти, хімічна структура, вплив замісників на фармакологічну активність, методи ідентифікації.

5. Анксіолітики як група психотропних лікарських засобів.

6. Похідні бензодіазепіну в якості транквілізуючих засобів: механізм дії, основні побічні ефекти, хімічна структура, вплив замісників на фармакологічну активність, методи ідентифікації.

7. Похідні дифенілметану в якості транквілізуючих засобів: механізм дії, основні побічні ефекти, хімічна структура, вплив замісників на фармакологічну активність, методи ідентифікації.

8. Поняття про психостимулятори. Хімічна класифікація психостимуляторів. Основні представники, механізми дії, покази до застосування.

9. Психостимулятори: похідні пурину – кофеїн та кофеїн-бензоат натрію: методи ідентифікації.

10. Психостимулятори: арилалкіламіни – фенамін: методи ідентифікації.

11. Поняття про аналептики. Класифікація аналептичних засобів. Основні представники, механізм дії, покази до застосування.

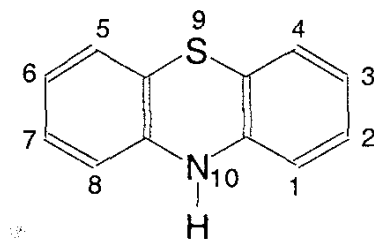
3. Тестовий контроль та еталони відповідей:

1. *Фенотіазин* – конденсована гетероциклічна система, до складу якої входить шестичленний гетероцикл:

А. піридин

- В. піперидин
- С. урацил
- Д. тіазин

Відповідь: Д.

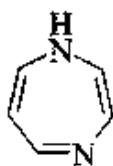


фенотіазин

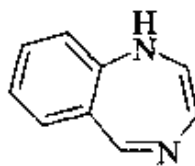
2. Бензодіазепін – гетероциклічна система, що включає ядро бензолу і:

- А. семичленний гетероцикл – 2,4-діазепін, що містить два атоми кисню (у положенні 2 і 4)
- В. шестичленний гетероцикл – 1,4-діазепін, що містить два атоми азоту (у положенні 1 і 4)
- С. семичленний гетероцикл – 1,4-діазепін, що містить два атоми азоту (у положенні 1 і 4)
- Д. семичленний гетероцикл – 1,4-діазепін, що містить два атоми кисню (у положенні 1 і 4)

Відповідь: С.



1,4 - діазепін



бензодіазепін

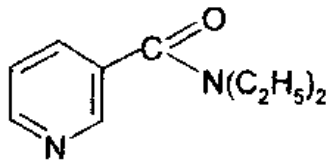
3. Нікетамід є похідним гетероциклу:

- А. фурану
- В. тіазолідину
- С. піперидину
- Д. піридину

Відповідь: Д.

Діетиламід нікотинової кислоти (Diaethylamidum acidi nicotinic)

Нікетамід (Nicethamidum)



4. Лікарський засіб з групи алкалоїдів за хімічною номенклатурою має назву 1,3,7-триметил-3,7-дигідро-1*H*-пурин-2,6-діон. Назвіть цю сполуку:

- A. Ампіцилін
- B. Норфлуксацин
- C. Кофеїн
- D. Хлорамфенікол
- E. Феназон

5. Провізор-аналітик ідентифікував *кислоту сульфокамфорну* за утворенням жовто-оранжевого осаду при взаємодії з розчином 2,4-динітрофенілгідразину. Ця реакція підтверджує наявність у структурі кислоти сульфокамфорої:

- A. Аміногрупи
- B. Сульфогрупи
- C. Карбоксильної групи
- D. Кетогрупи
- E. Сульфат-іонів

6. З метою ідентифікації сульфогрупи в молекулі *сульфокамфорої кислоти* її нагрівають з карбонатом і нітратом натрію. В результаті реакції утворюється сполука, яку провізору-аналітику слід ідентифікувати з наступним реактивом:

- A. Амонію молібдатом
- B. Аргентуму нітратом
- C. Барію хлоридом
- D. Кобальту (II) хлоридом
- E. Натрію сульфідом

7. Кількісний вміст *кислоти сульфокамфорої* в розчині *сульфокамфокаїну* для ін'єкцій провізор-аналітик може визначити методом:

- A. Алкаліметрії
- B. Нітритометрії

- C. Ацидиметрії
- D. Перманганатометрії
- E. Комплексонометрії

8. У результаті неправильного зберігання субстанції *аміназину* вона дістала темний відтінок. В цьому винні працівники аптечного складу, які не врахували, що під впливом світла аміназин:

- A. Вивітрюється
- B. Окислюється
- C. Переганяється
- D. Полімеризується
- E. Гідролізується

9. Склад препарату *кордіамін*, який застосовується як стимулятор нервової системи, аналептик можна визначити як:

- A. Водний розчин діетиламід у нікотинової кислоти
- B. Водний розчин нікотинової кислоти
- C. Водний розчин амід у нікотинової кислоти
- D. Гідразид ізонікотинової кислоти
- E. Оксиметиламід нікотинової кислоти

10. Серед приведених лікарських засобів вибрати препарат, який є стимулятором центральної нервової системи:

- A. Анестезин
- B. Ізоніазид
- C. Кордіамін
- D. Кодеїн
- E. Промедол

11. Фармацевтичне підприємство випускає *розчин кордіаміну*. При проведенні контролю його якості хімік-аналітик визначив кількісний вміст методом рефрактометрії. Для цього він виміряв:

- A. В'язкість
- B. Густина
- C. Інтенсивність поглинання

D. Кут обертання

E. Показник заломлення

12. Яка з наведених речовин використовується для приготування *кордіаміну*?

A. Ізоніазид

B. Нікотинамід

C. Теобромін

D. Нікодин

E. Діетиламід нікотинової кислоти

13. Одним з тестів, що підтверджують достовірність таблеток *дихлортіазиду*, є виявлення максимуму поглинання при 275 нм. Для проведення цього тесту працівник контрольно-аналітичної лабораторії використовуватиме:

A. УФ-спектрофотометр

B. Поляриметр

C. Рефрактометр

D. рН-метр

E. Полярограф

14. Для ідентифікації *хлорпромазину гідрохлориду* додають розчини срібла нітрату і азотної кислоти розведеної. Утворюється білий сирнистий осад, який свідчить про наявність:

A. ацетатів

B. сульфатів

C. нітритів

D. хлоридів

E. сульфідів

15. *Хлорпромазину гідрохлорид* завдяки наявності у структурі гетероциклічного атому сульфуру може окиснюватися з утворенням забарвлених продуктів. Який реактив використовують у цій реакції?

A. калій бромід

B. амоній хлорид

C. магній сульфат

D. натрій гідроксид

Е. конц. нітратна кислота

16. Для кількісного визначення *хлорпромазину гідрохлориду* використовують метод алкаліметрії. Який титрований розчин використовують?

А. натрій гідроксиду

В. церій сульфату

С. натрій едетату

Д. калій бромату

Е. натрій нітриту

17. Похідні *фенотіазину* можуть окиснюватися з утворенням забарвлених продуктів. Який реактив використовується для цієї реакції?

А. амоній хлорид

В. бромна вода

С. магній сульфат

Д. натрій гідроксид

Е. оцтова кислота

18. До приватної аптеки надійшов для реалізації лікарський препарат, діюча речовина якого має хімічну назву 2-хлор-10-(3'-диметиламінопропіл)фенотіазину гідрохлорид. Вкажіть цей лікарський засіб:

А. Клонідину гідрохлорид

В. Прометазину гідрохлорид

С. Трифторперазину гідрохлорид

Д. Хлорпромазину гідрохлорид

Е. Дифенгідраміну гідрохлорид

19. На аналіз одержано субстанцію *хлорпромазину гідрохлориду*. Вкажіть, який конденсований гетероцикл лежить в основі хімічної структури цієї лікарської речовини:

А. Акридину

В. Пурину

С. Фенотіазину

Д. Індолу

Е. Бензотіазину

20. Біологічно активні речовини одержують шляхом хімічного синтезу. Реакцією 1-хлор-3-(2-хлор-10*H*-фенотіазіну-10-іл)-пропану з диметиламіном одержують:

- А. хлорпромазин
- В. дифенгідрамін
- С. ацеклідін
- Д. фенобарбітал
- Е. кофеїн

21. Для ідентифікації *діазепаму* згідно вимог ДФУ провізор-аналітик використовує наступну реакцію: 80 мг субстанції поміщають у фарфоровий тигель, додають 0,3 г натрій карбонату безводного *P* і нагрівають на відкритому полум'ї протягом 10 хв. Після охолодження одержаний залишок розчиняють у 5 мл кислоти азотної розведеної *P* і фільтрують. До 1 мл фільтрату додають 1 мл води *P*, розчин дає реакцію на:

- А. броміди
- В. сульфати
- С. карбонати
- Д. хлориди
- Е. нітрати

22. Кількісне визначення *діазепаму* проводять титруванням розчину наважки субстанції в оцтовому ангідриді 0.1 М розчином перхлоратної кислоти до жовтувато-зеленого забарвлення, який при цьому застосовують індикатор:

- А. нільський синій
- В. фенолфталеїн
- С. метилоранж
- Д. тропеолін 00
- Е. кристалічний фіолетовий

23. *Оксазепам* у лікарських формах визначають кількісно спектрофотометрично або фотоколориметрично, використовуючи реакцію утворення:

- А. аніону

- В. катіону
- С. азобарвника
- Д. аміну
- Е. альдегіду

24. Біотрансформація *діазепаму* включає стадії алкілювання, гідроксилювання, глюкуронування, рідше – розкриття лактамного циклу. Який продукт утворюється на стадії гідроксилювання:

- А. дезметилдіазепам
- В. оксазепам
- С. глюкуронід
- Д. феназепам
- Е. хлордіазепоксид

25. Оберіть метаболічні процеси, які можуть відбуватися на стадії функціоналізації хлордіазепоксиду:

- А. деамінування та відновлення
- В. деметилювання та відновлення
- С. деметилювання та глюкурування
- Д. глюкурування та відновлення
- Е. відновлення та кон'югація

26. Яке забарвлення утворює *оксазепам* при нагріванні з H_3PO_4 та подальшому додаванні фуксинсульфітної кислоти:

- А. фіолетове
- В. зелене
- С. біле
- Д. червоне
- Е. рожеве

28. *Кофеїн* належить до похідних пурину (ксантину). Хімік-аналітик може ідентифікувати його загальною фармакопейною реакцією утворення:

- А. індофенолу
- В. нінгідрину
- С. талейохініну

D. мурексиду

E. тіохрому

29. Характерною особливістю пуринових алкалоїдів є їх нестійкість при нагріванні в лужному середовищі, що призводить до руйнації гетероциклу. В цьому випадку *кофеїн* перетворюється в:

A. амінофенол

B. нінгідрин

C. теofilідин

D. бензгідрол

E. кофеїдин

30. *Камфора рацемічна* застосовується зовнішньо як подразнювальний та антисептичний засіб. Кількісний вміст речовини визначають методом алкаліметрії після виділення еквівалентної кількості хлористоводневої кислоти в результаті попередньої взаємодії з реактивом:

A. гідроксиламіну гідрохлорид

B. *n*-диметиламінобензальдегід

C. 2,4-динітрофенілгідрозин

D. хлорамін

E. фурфурол

31. *Камфора* належить до біциклічних терпенів. Хімік-аналітик може визначити наявність кетогрупи в її структурі реакцією з:

A. 2,4-динітрохлорбензолом

B. нінгідрином

C. дифеніламіном

D. гідроксиламіном

E. ціанобромідом

32. *Камфора* метаболізується в організмі шляхом гідроксилювання і виводиться переважно з сечею. Одним з її метаболітів є:

A. борнеол

B. мурексид

C. теобромін

D. дифеніламин

E. нінгідрин

33. На хіміко-фармацевтичному підприємстві одержують субстанцію *кофеїн-бензоату натрію*. Вихідною речовиною в синтезі кофеїну є:

A. диметилсечовина

B. дифеніламін

C. етилацетат

D. діетилмалонат

E. бензгідрол

34. Хімік-аналітик проводить кількісне визначення *кофеїну* методом йодометрії. В якості індикатора він використовують розчин:

A. мурексид

B. крохмаль

C. фенолфталеїн

D. ферроїн

E. тропеолін 00

35. Хімік-аналітик визначає наявність катіону натрію в складі *кофеїн-бензоату натрію*. Для цього використовується розчин:

A. барій хлориду

B. калій піроантимонату

C. натрій сульфату

D. срібла нітрату

E. натрій кобальтинітриту

36. Хімік-аналітик ідентифікує похідні пурину. Для цього використовує загальну фармакопейну реакцію на:

A. лактати

B. барбітурати

C. цитрати

D. ксантини

E. естери

37. Провізор-аналітик проводить експрес-аналіз мікстури седативної дії з натрій бромідом. Кількісне визначення натрій броміду проводить методом:

- А. алкаліметрії
- В. комплексонометрії
- С. аргентометрії
- Д. ацидиметрії
- Е. нітритометрії

38. Для лікування безсоння застосовують лікарські форми, що містять калій бромід. Ідентифікувати катіон калію можна реакцією з розчином:

- А. натрій кобальтинітриту
- В. калій піроантимонату
- С. срібла нітрату
- Д. барій хлориду
- Е. калій фероціаніду

39. Проводиться експрес-аналіз мікстури, що містить кальцій хлорид і натрій бромід. Сумарне визначення інгредієнтів цієї лікарської форми можна визначити:

- А. алкаліметрично
- В. комплексонометрично
- Д. поляриметрично
- С. аргентометрично
- Е. нітритометрично

40. Проводиться експрес-аналіз мікстури, що містить кальцій хлорид і натрій бромід. Кількісне визначення кальцій хлориду в цій лікарській формі можна визначити:

- А. комплексонометрично
- В. алкаліметрично
- С. меркуриметрично
- Д. нітритометрично
- Е. аргентометрично

41. Провізор-аналітик проводить кількісне визначення субстанції калій броміду, згідно вимог ДФУ, методом зворотного аргентометричного титрування

(метод Фольгарда) за присутності дибутилфталату. Який індикатор він має використати?

- A. розчин тропеоліну 00
- B. розчин калій хромату
- C. розчин ферум (III) амоній сульфату (залізоамонійний галун)
- D. розчин протравного чорного
- E. розчин фенолфталеїну

42. Вкажіть, якому з нижче наведених лікарських засобів відповідає хімічна назва 5,5-діетилбарбітурова кислота:

- A. Гексенал
- B. Барбітал
- C. Бензонал
- D. Фенобарбітал
- E. Метилурацил

43. *Бензобарбітал* (бензонал) в організмі швидко піддається дебензоїлюванню, який продукт при цьому утворюється?

- A. діазепам
- B. примідон
- C. фенітоїн
- D. карбамазепін
- E. фенобарбітал

44. Яке забарвлення утворює *бензонал* у реакції ідентифікації з CuSO_4 у присутності гідрокарбонату та карбонату калію?

- A. біле
- B. зелене
- C. сіро-блакитне
- D. червоне
- E. рожеве

45. Яка сполука утворюється при сплавленні *гексамідину* (*примідону*) з кристалічним натрій гідроксидом, якщо продукт визначають за запахом та посинінням вологого червоного лакмусового паперу?

- A. амоніак
- B. фенобарбітал
- C. фенілетилмалонамід
- D. етиловий спирт
- E. формальдегід

46. Оберіть реактив, який використовується для ідентифікації формальдегіду, що утворюється при сплавленні *гексамідину* з кристалічним натрій гідроксидом:

- A. натрій гідроксид
- B. ферум (III) хлориду
- C. хромотропова кислота
- D. сульфатна кислота
- E. купрум (II) сульфат

47. У результаті метаболізму *кислоти вальпроєвої* утворюється активний метаболіт, вкажіть його назву:

- A. *транс*-2-ен-вальпроєва кислота
- B. *цис*-2-ен-вальпроєва кислота
- C. *транс*-3-ен-вальпроєва кислота
- D. *транс*-4-ен-вальпроєва кислота
- E. *транс*-5-ен-вальпроєва кислота

48. Який метаболіт утворюється в результаті відновлення хлоралгідрату?

- A. формальдегід
- B. хлораль
- C. хлоретан
- D. хлороформ
- E. трихлоретанол

49. Холіноблокатор *атропіну сульфат* належить до солей нітрогеновмісних основ. Яким методом проводять його кількісне визначення?

- A. зворотна йодометрія
- B. пряма комплексонометрія
- C. ацидиметрія у неводному середовищі
- D. алкаліметрія за замісником

Е. зворотна цериметрія

50. Для кількісного визначення *атропіну сульфату* за вимогами ДФУ провізору-аналітику слід використати наступний метод:

- А. ацидиметрія у водному середовищі
- В. алкаліметрія у неводному середовищі
- С. аргентометрія
- Д. меркуриметрія
- Е. комплексонометрія

51. Провізор-аналітик КАЛ проводить ідентифікацію лікарської речовини "*Атропіну сульфат*". З якою метою він використовує кислоту хлористоводневу розведену та розчин барій хлориду?

- А. Визначення сульфатів
- В. Визначення бензоатів
- С. Визначення алкалоїдів
- Д. Визначення саліцилатів
- Е. Визначення сульфідів

52. *Атропіну сульфат* – лікарський засіб, що виявляє холінолітичну дію. Кількісне визначення атропіну сульфату методом алкаліметрії в спирто-хлороформному середовищі можливе за рахунок наявності в структурі речовини:

- А. зв'язаної сульфатної кислоти
- В. третинного атома азоту
- С. спиртового гідроксилу
- Д. фенільного радикалу
- Е. естерної групи

53. У центральній аналітичній лабораторії фармацевтичного підприємства здійснюється контроль якості 0,1 % ін'єкційного розчину *атропіну сульфату*. За рахунок сульфат-іонів ідентифікувати діючу речовину можна при взаємодії з таким реактивом:

- А. Амоній хлорид
- В. Міді (II) сульфат
- С. Калій йодид

D. Натрій гідрокарбонат

E. Барій хлорид

54. *Атропіну сульфат* – лікарський засіб, що виявляє холінолітичну дію. Кількісне визначення атропіну сульфату методом ацидиметрії в неводному середовищі можливе за рахунок наявності в структурі речовини:

A. спиртового гідроксилу

B. третинного атома нітрогену

C. фенільного радикалу

D. естерної групи

E. зв'язаної сульфатної кислоти

55. Одним з продуктів метаболізму атропіну в організмі є *норатропін*. Яка реакція біотрансформації приводить до утворення цього метаболіту?

A. гідролізу

B. ацетилювання

C. гідроксильовання

D. дезметильовання

E. глюкуронування

56. *Атропіну сульфат* – тропановий алкалоїд холіноблокаторної дії. Залишок тропової кислоти в структурі речовини ідентифікують реакцією утворення:

A. індофенолу

B. полінітросполуки

C. гідроксамату

D. мурексиду

E. азобарвника

4. Завдання для закріплення матеріалу (№№ 4, 7, 8, 13, 15, 16, 21, 24, 25 виконати в зошиті для протоколів):

1. Класифікація нейролептичних засобів.

2. Механізм дії та основні фармакологічні ефекти нейролептиків; покази до застосування; побічні ефекти.

3. Що являє собою фенотіазин з хімічної точки зору? З яких частин складається?

4. Наведіть загальну структурну формулу похідних фенотіазину.
5. Яким чином класифікують препарати з групи фенотіазинів?
6. Наведіть методи ідентифікації похідних фенотіазину.
7. Наведіть рівняння реакцій взаємодії фенотіазинів з окисниками (конц. сірчаною кислотою та бромною водою).
8. Наведіть загальну структурну формулу похідних бутирофенону.
9. Введення яких радикалів у структуру бутирофенону дозволило отримати ЛЗ з антипсихотичною дією.
10. Методи ідентифікації похідних бутирофенону.
11. Класифікація анксиолітичних засобів.
12. Зв'язок «структура – активність» для похідних бензодіазепіну.
13. Наведіть загальну структурну формулу похідних бензодіазепіну.
14. Яким чином класифікують препарати з групи похідних бензодіазепіну?
15. Наведіть реакції ідентифікації похідних бензодіазепіну, напишіть рівняння реакцій.
16. Наведіть загальну структурну формулу похідних дифенілметану.
17. Методи ідентифікації похідних дифенілметану.
18. Дайте визначення поняття «психостимулятори».
19. Наведіть хімічну класифікацію психостимуляторів, вкажіть представників.
20. Кофеїн, амфетамін: механізм дії, покази до застосування, побічні ефекти.
21. Яка реакція є загальногруповою на пуринові алкалоїди? Напишіть рівняння реакції.
22. Дайте визначення поняття «аналептики».
23. Наведіть класифікацію аналептичних засобів, вкажіть представників.
24. До якого класу сполук відноситься камфора? Наведіть структурну формулу камфори.
25. Напишіть рівняння реакцій, зазначені в лабораторній роботі.

5. Лабораторні роботи

Дослід 5.1. Ідентифікація кофеїну

Методика: 0,01 г препарату поміщають у фарфорову чашку, додають 10 крапель розведеної соляної кислоти, 10 крапель пергідролю, випарюють досуха.

Залишок змочують 1-2 краплями розчину амоніаку; з'являється пурпурно-червоне забарвлення.

Методика: 0,05 г препарату розчиняють в 6 мл гарячої води, охолоджують, додають 10 крапель розчину йоду; не повинно з'являтися ні осаду, ні помутніння. При додаванні кількох крапель соляної кислоти утворюється бурий осад, розчинний в надлишку лугу.

Дослід 5.2. Ідентифікація кофеїну-бензоату натрію

Методика: до 2 мл розчину кофеїну-бензоату натрію додають 0,2 мл розчину ферум(III) хлориду; утворюється осад рожево-жовтого кольору (реакція на бензоат-іон).

Дослід 5.3. Ідентифікація кордіаміну

Методика: при кип'ятінні 2-3 крапель препарату з 3 мл розчину їдкого натру виділяється діетиламін, який виявляють по характерному запаху.

Методика: до 5 мл 10 % розчину препарату додають 5 мл сульфату міді; з'являється синє забарвлення; після додавання 3 мл розчину амоній роданіду утворюється яскраво-зелений осад.

6. Контрольні питання

1. Опишіть методи якісного визначення в субстанції діазепаму. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
2. Опишіть методи якісного визначення в субстанції оксазепаму. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
3. Опишіть методи якісного визначення в субстанції феназепаму. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
4. Опишіть методи якісного визначення в субстанції кофеїну. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.

5. Опишіть методи якісного визначення в субстанції натрію броміду. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
6. Опишіть методи якісного визначення в субстанції калію броміду. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
7. Опишіть методи якісного визначення в субстанції хлорпромазину. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
8. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції натрію броміду. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
9. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції калію броміду. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
10. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції діазепаму. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
11. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції хлорпромазину. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
12. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції феназепаму. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.

Лабораторне заняття № 7

Тема 19: Протисудомні та протиепілептичні засоби. Засоби для лікування паркінсонізму. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу.

1. Значення теми:

Протисудомні та протиепілептичні засоби (антиконвульсанти) – це ліки, що знижують надмірну збудливість нейронів головного мозку, контролюючи судомні напади при епілепсії та інших станах, впливаючи на іонічні канали (натрієві, кальцієві) та нейромедіаторні системи (ГАМК, глутамат). До основних представників належать карбамазепін, вальпроєва кислота (вальпроат натрію), ламотриджин, леветирацетам, габапентин та топірамат, які допомагають нормалізувати електричну активність мозку, але не лікують першопричину епілепсії.

Такі патології як епілепсія та хвороба Паркінсона (паркінсонізм) є досить розповсюдженими захворюваннями. У якості протисудомних та протипаркінсонічних ЛЗ використовуються різні групи ЛЗ.

Лікування паркінсонізму ґрунтується на препаратах, що компенсують дефіцит дофаміну, головним з яких є леводопа (у комбінації з карбідопою або бензеразидом, наприклад, Левоком, Наком) та її аналоги; також використовуються агоністи дофамінових рецепторів (праміпексол), інгібітори МАО (селегілін) та антихолінергічні засоби (циклодол), а також амантадин та ентакапон, що уповільнюють розпад дофаміну, допомагаючи контролювати тремор, ригідність та брадикінезію, але повністювилікувати хворобу неможливо.

2. Основні питання теми:

1. Класифікація протисудомних лікарських засобів, основні представники, основні види побічних ефектів протисудомних ЛЗ.
2. Безонал, гексамідин, дифенін, карбамазепін, вальпроати, хлоралгідрат – механізм дії даних препаратів та методи ідентифікації.
3. Класифікація сучасних протипаркінсонічних лікарських засобів.
4. Холінолітичні ЛЗ – циклодол, тропацин: механізм дії, методи ідентифікації.
5. Дофамінергічні препарати – леводопа, мідантан, глудантан, наком, мадопар – механізм дії даних препаратів та методи ідентифікації.

3. Тестовий контроль та еталони відповідей:

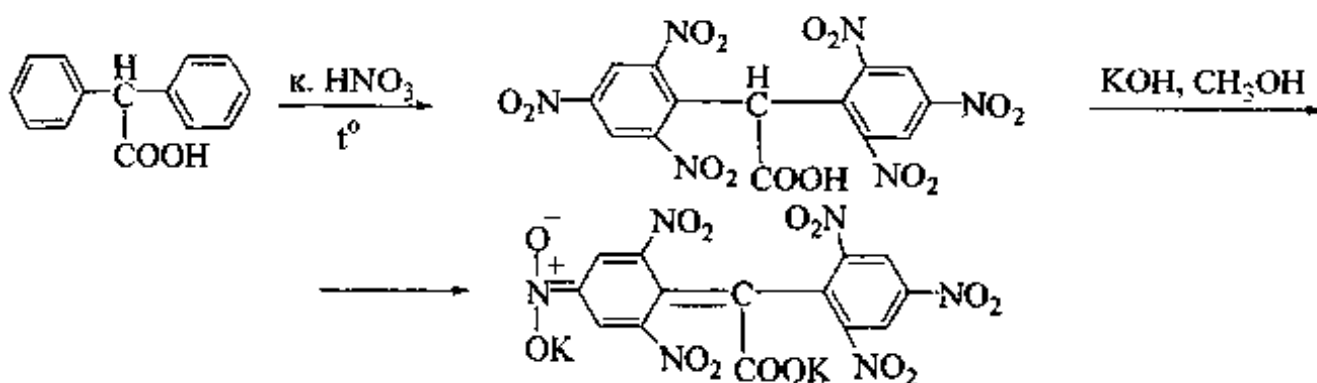
1. Яка з перерахованих реакцій ідентифікації виконується для *тропацину*?
 - А. з реактивом Фелінга
 - В. виділення амоніаку при лужному гідролізі

С. реакція Віталі-Морена

Д. з нітропрусидом натрію

Відповідь: С.

Груповою реакцією ідентифікації алкалоїдів групи тропану є реакція Віталі-Морена. При нагріванні сполук з концентрованою азотною кислотою спочатку відбувається гідроліз, продуктами якого є тропова чи дифенілоцтова кислоти, подальше нітрування яких спричиняє утворення полінітросполук. Полінітросполуки після розчинення в ацетоні зі спиртовим розчином калію гідроксиду утворюють забарвлені у фіолетовий колір ацинітросолі хіноїдної структури:



4. Завдання для закріплення матеріалу (№№ 1, 4-6 виконати в зошиті для протоколів):

1. Поняття про проліки. Які проліки ви знаєте з групи протисудомних ЛЗ. Що є діючою речовиною таких препаратів?

2. Дифенін в якості протисудомного ЛЗ – механізм дії, методи ідентифікації.

3. Вальпроати в якості протисудомних ЛЗ – механізм дії, методи ідентифікації.

4. У чому полягає суть реакції Віталі-Морена? Напишіть хімізм реакції.

5. Напишіть схему перетворення леводопи в дофамін, норадреналін та адреналін.

6. З якою ціллю були розроблені комбіновані препарати, які вміщують леводопу та інгібітори ДОФА – декарбоксилази (карбідопа, бенсеразид)? Які це препарати?

5. Контрольні питання

1. Опишіть методи якісного визначення в субстанції фенобарбіталу. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
2. Опишіть методи якісного визначення в субстанції бензобарбіталу. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
3. Опишіть методи якісного визначення в субстанції примідону. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
4. Опишіть методи якісного визначення в субстанції фенітоїну. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
5. Опишіть методи якісного визначення в субстанції діазепаму. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
6. Опишіть методи якісного визначення в субстанції кислоти глутамінової. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
7. Опишіть методи якісного визначення в субстанції кислоти вальпроєвої. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
8. Опишіть методи якісного визначення в субстанції хлоралгідрату. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
9. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції діазепаму. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
10. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції кислоти глутамінової. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.

- 11.Опишіть методи кількісного визначення в субстанції хлоралгідрату. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
- 12.Опишіть методи кількісного визначення в субстанції фенобарбіталу. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
- 13.Опишіть методи кількісного визначення в субстанції бензобарбіталу. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
- 14.Опишіть методи кількісного визначення в субстанції примідону. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.

Лабораторне заняття № 8

Тема 20: Блювотні та протиблювотні засоби. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу.

1. Значення теми:

Блювання – складнорефлекторний акт, реалізація якого здійснюється за допомогою багатьох груп м'язів шлунку, тонкої кишки, діафрагми, черевної стінки та ін. Виникає при активації центру блювання різними факторами. Залежно від механізму розвитку розрізняють блювання центрального і периферичного походження. Відповідно, протиблювотні засоби поділяють на засоби центральної і рефлекторної дії.

Ефективними протиблювотними засобами є похідні фенотіазину (трифтазин) і бутирофенону (галоперидол). Ефективними протиблювотними засобами є також антагоністи серотонінових рецепторів – гранісетрон (гранітрон), ондасетрон (емотрон), тропісетрон. Активним протиблювотним засобом центральної дії, який пригнічує пускову зону, є похідний бензаміду метоклопрамід (церукал).

2. Основні питання теми:

1. Блювотні засоби центральної та рефлекторної дії.
2. Протиблювотні засоби центральної та рефлекторної дії.

3. Завдання для закріплення матеріалу (№№ 10, 11 виконати в зошиті для протоколів):

1. Класифікація блювотних ЛЗ, основні представники.
2. Механізм дії блювотних ЛЗ.
3. Застосування блювотних ЛЗ.
4. Класифікація протиблювотних ЛЗ, основні представники.
5. Механізм дії протиблювотних ЛЗ.
6. Застосування протиблювотних ЛЗ.
10. Напишіть структурні формули представників саліцилатів: апоморфіну гідрохлориду.
11. Наведіть реакції ідентифікації метоклопраміду гідрохлориду (наведені в лабораторній роботі) і відповідні рівняння реакцій.

4. Лабораторна робота

I. Метоклопраміду гідрохлорид

Дослід 4.1. Якісна реакція на аміни ароматичні первинні

Методика: 1 мл водного розчину субстанції підкислюють хлористоводневою кислотою розведеною, додають 0,2 мл натрію нітриту розчину і через 1-2 хв додають 1 мл β -нафтолу розчину до появи забарвлення.

Записати рівняння реакцій та вказати аналітичні сигнали.

Дослід 4.2. Якісна реакція на хлориди

Методика: До 2 мл водного розчину субстанції додають 1 мл срібла нітрату розчину до утворення осаду (за необхідності попередньо підкислюють азотною кислотою розведеною). Отриману суміш відстоюють 1-2 хв, декантують розчин та додають 2 мл води і 1-2 мл аміаку розчину.

Записати рівняння реакцій та вказати аналітичні сигнали.

II. Натрію бензоат

Дослід 4.3. Якісні реакції на бензоати

Методика А: До 1 мл розчину субстанції додають 0,5 мл розчину заліза (III) хлориду до утворення осаду, який розчинний у етері.

Методика В: 0,2 г субстанції поміщають у пробірку та змочують 0,2-0,3 мл сірчаної кислоти, обережно нагрівають дно пробірки до появи нальоту.

Методика С: 0,5 г субстанції розчиняють у 10 мл води; до одержаного розчину додають 0,5 мл хлористоводневої кислоти до утворення осаду.

Записати рівняння реакцій та вказати аналітичні сигнали.

Дослід 4.4. Якісна реакція на іони натрію

Методика А: До 1 мл розчину субстанції додають 1 мл калій піроантимонату до утворення осаду.

Методика В: У полум'я пальника вносять прожарену мідну дротинку із невеликою кількістю субстанції у петлі.

Записати рівняння реакції та вказати аналітичний сигнал. Відмітити забарвлення полум'я.

5. Контрольні питання

1. Опишіть методи якісного визначення в субстанції апоморфіну гідрохлориду. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
2. Опишіть методи якісного визначення в субстанції галоперидолу. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
3. Опишіть методи якісного визначення в субстанції метоклопраміду. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
4. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції домперидону. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
5. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції димедролу. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
6. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції прометазину. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.

7. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції ондансетрону. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.

Лабораторне заняття № 9

Тема 21: Протикашлеві засоби. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу.

1. Значення теми:

Протикашлеві засоби показані у випадках, коли нічний кашель порушує сон та відпочинок хворого, або якщо денні напади сухого кашлю виснажують пацієнта, а також як симптоматична терапія у пацієнтів з онкопатологією.

При захворюваннях, що супроводжуються кашлем, також призначають нестероїдні протизапальні та протимікробні лікарські засоби.

Протикашлеві лікарські засоби поділяють на:

1. Лікарські засоби центральної дії, що пригнічують кашлевий центр:

- наркотичні анальгетики;
- ненаркотичні протикашлеві засоби.

2. Лікарські засоби периферичної дії, які блокують чутливі нервові закінчення кашлевих рефлексогенних зон.

3. Комбіновані протикашлеві препарати, крім протикашлевого компоненту можуть містити бронхолітики, деконгестанти, антигістамінні, протикашльові, жарознижуючі, антисептичні компоненти рослинного, мінерального або хімічного походження.

Наркотичні засоби пригнічують кашлевий центр, вони досить ефективні, але мають обмежене застосування через здатність пригнічувати дихальний центр, ризик розвитку медикаментозної залежності, порушення функції тазових органів та інших небажаних ефектів.

Ненаркотичні протикашлеві засоби здійснюють протикашлеву дію через вибірковий вплив на рівні кашлевих нервових центрів, не пригнічують дихального центру, не чинять снодійного впливу, не спричиняють медикаментозне звикання.

Також ці препарати виявляють місцевоанестезуючу дію: знижують збудливість периферичних сенсорних рецепторів.

2. Основні питання теми:

1. Протикашлеві засоби центральної дії: наркотичні анальгетики, ненаркотичні протикашлеві засоби.
3. Лікарські протикашлеві засоби периферичної дії.
4. Комбіновані протикашлеві препарати.

3. Тестовий контроль:

1. Провізор-аналітик проводить реакцію ідентифікації *дифенгідраміну гідрохлориду (димедролу)*. Яка сполука утворюється в результаті додавання до лікарського засобу концентрованої сірчаної кислоти?

- A. азобарвник
- B. ауриновий барвник
- C. індофеноловий барвник
- D. пікрат
- E. оксонієва сіль

2. Місцевий анестетик «Бензокаїн» (*анестезин*) ідентифікують реакцією утворення заліза (III) гідроксамату. Яка функціональна група обумовлює можливість проведення цієї реакції?

- A. кетонна
- B. карбоксильна
- C. естерна
- D. альдегідна
- E. сульфамідна

3. Місцевий анестетик «Бензокаїн» (*анестезин*) ідентифікують реакцією утворення азобарвника. Яка функціональна група обумовлює можливість проведення цієї реакції?

- A. ароматична нітрогрупа
- B. альдегідна група
- C. естерна група
- D. первинна ароматична аміногрупа

Е. сульфамідна група

4. У результаті лужного гідролізу місцевого анестетика «Бензокаїн» (анестезин) утворюється етанол. Провізор-аналітик підтверджує продукт реакції пробою:

А. йодоформною

В. мурексидною

С. тіохромною

Д. нінгідриною

Е. хлороформною

5. У структурі бензокаїну (анестезину) провізор-аналітик виявляє первинну ароматичну аміногрупу. Для ідентифікації він використовує реакцією утворення:

А. азобарвника

В. йодоформу

С. мурексиду

Д. індофенолу

Е. флуоресцеїну

6. У структурі бензокаїну (анестезину) міститься первинна ароматична аміногрупа. Кількісний вміст речовини хімік-аналітик визначає методом:

А. аргентометрії

В. алкаліметрії

С. комплексонометрії

Д. ацидиметрії

Е. нітритометрії

7. Анестезин відноситься до речовин з місцевоанестезуючою дією і є похідним:

А. *n*-амінобензойної кислоти

В. *n*-аміносаліцилової кислоти

С. *n*-амінобензолсульфокислоти

Д. *n*-хлорбензойної кислоти

Е. *n*-амінофталевої кислоти

8. Фармацевтична хімія вивчає способи отримання лікарських засобів. При взаємодії *анестезину* з *бета*-діетиламіноетанолом у присутності натрій етилату з наступним підкисленням кислотою хлороводною отримують:

- A. прокаїнамід гідрохлорид
- B. прокаїну гідрохлорид
- C. дикаїн
- D. ксикаїн
- E. тримекаїн

9. До лабораторії з контролю якості лікарських засобів надійшов муколітичний препарат, який містить *амброксолу гідрохлорид*. Для виявлення хлорид-іонів при його ідентифікації необхідно використати розчин:

- A. калій фуроціаніду
- B. барій сульфату
- C. гліоксальгідроксіанілу
- D. срібла нітрату
- E. дифеніламіну

10. Проводиться експрес-аналіз протикашльової мікстури, до складу якої входять натрій гідрокарбонат та екстракт трави термопсису. Кількісний вміст натрій гідрокарбонату в цій мікстурі можна визначити методом:

- A. ацидиметрії
- B. нітритометрії
- C. цериметрії
- D. перманганатометрії
- E. аргентометрії

11. До складу мікстури відхаркувальної дії входять натрій гідрокарбонат, калій йодид та амоній хлорид. Під час експрес-аналізу цієї лікарської форми кількісне визначення натрію гідрокарбонату можна визначити таким методом:

- A. комплексонометрії
- B. алкаліметрії
- C. аргентометрії
- D. ацидиметрії

Е. нітритометрії

12. Провізор-аналітик визначає кількісного визначення відхаркувального засобу «*Натрій бензоат*» методом ацидиметрії. З метою усунення впливу бензойної кислоти на індикатор, титрування слід проводити в присутності:

А. діетилового ефіру

В. маніту

С. меркурій (II) ацетату

Д. хлористоводневої кислоти

Е. натрій гідроксиду

13. Кількісне визначення відхаркувального засобу «*Натрій бензоат*» проводять методом ацидиметрії у неводному середовищі. Який реактив використовують як розчинник?

А. бензол

В. піридин

С. оцтова кислота безводна

Д. диметилформамід

Е. диметисульфоксид

14. Провізор-аналітик проводить кількісний аналіз *натрій бензоату* і використовує в якості титранту розчин хлористоводневої кислоти. Назвіть цей метод кількісного визначення:

А. ацидиметрія

В. комплексометрія

С. нітритометрія

Д. броматометрія

Е. йодометрія

15. У ЦЗЛ проводять сертифікацію лікарського засобу відхаркувальної дії – субстанції *натрій бензоат*. Для ідентифікації бензоат-іону проводять реакцію з розчином:

А. натрій карбонату

В. натрій нітриту

С. калій хлориду

D. заліза (III) хлориду

E. натрій нітриту

16. У ЦЗЛ аналізують лікарський засіб відхаркувальної дії – *натрій бензоат*.

Наявність катіону натрію ідентифікують реакцією утворення білого осаду з розчином:

A. амоній оксалату

B. натрій нітриту

C. калій піроантимонату

D. заліза (III) хлориду

E. цинк сульфату

17. *Кодеїн* застосовують як протикашльовий засіб. Вихідною речовиною для його синтезу є:

A. Морфін

B. Парацетамол

C. Пірокатехін

D. Нітрофурал

E. Кофеїн

18. Провізор-аналітик проводить кількісний аналіз *натрію бензоату* і використовує в якості титранту розчин хлористоводневої кислоти. Назвіть цей метод кількісного визначення:

A. Ацидиметрія

B. Броматометрія

C. Йодометрія

D. Комплексометрія

E. Нітритометрія

19. *Бензокаїн* – етиловий естер *n*-амінобензойної кислоти, проявляє місцевоанестезуючу дію. В організмі під дією естераз відбувається його:

A. Гідроліз

B. Гідроксилування

C. S-окислення

D. Відновлення

Е. Деметилування

20. У структурі бензокаїну (анестезину) провізор-аналітик виявляє первинну ароматичну аміногрупу. Для ідентифікації він використовує реакцією утворення:

А. Азобарвника

В. Індифенолу

С. Йодоформу

Д. Мурексиду

Е. Флуоресцеїну

21. У структурі бензокаїну (анестезину) міститься первинна ароматична аміногрупа. Кількісний вміст речовини хімік-аналітик визначає методом:

А. Алкаліметрії

В. Аргентометрії

С. Ацидиметрії

Д. Комплексонометрії

Е. Нітритометрії

22. Місцеві анестетики, похідні *n*-амінобензойної кислоти, містять естерне угруповання. Його наявність обумовлює реакцією утворення:

А. Гідроксамату

В. Індифенолу

С. Мурексиду

Д. Тіохрому

Е. Флуоресцеїну

4. Завдання для закріплення матеріалу (№№ 10, 11 виконати в зошиті для протоколів):

7. Класифікація протикашлевих ЛЗ, основні представники.

8. Механізм дії протикашлевих ЛЗ.

9. Застосування протикашлевих ЛЗ.

10. Напишіть структурні формули представників саліцилатів: кодеїну, морфіну, бутамірату, леводропризину, преноксдіазину.

11. Наведіть рівняння реакції ідентифікації натрію бензоату, глауцину, бензокаїну, декстрометорфану.

5. Контрольні питання

2. Опишіть методи якісного визначення в субстанції натрію бензоату. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
3. Опишіть методи якісного визначення в субстанції кодеїну. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
4. Опишіть методи якісного визначення в субстанції морфіну. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
5. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції глауцину. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
6. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції бензокаїну. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
7. Опишіть методи кількісного визначення в субстанції леводропризину. Наведіть відповідні рівняння реакцій, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.

Лабораторне заняття № 10

Тема 22: Ноотропні препарати. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу.

1. Значення теми:

Ноотропні препарати – це група ліків (від грец. *noos* – розум, *tropos* – напрямок), що стимулюють когнітивні функції мозку: пам'ять, увагу, навчання, концентрацію, підвищують стійкість до стресу та гіпоксії, захищають клітини мозку, покращують кровообіг, використовуються при порушеннях пам'яті, деменції та для підвищення розумової працездатності. Вони впливають на метаболізм нейронів, сприяють синаптичній передачі та не викликають збудження чи залежності, діючи як «підсилювачі» розумової діяльності.

Фармакологічна активність препаратів даних груп залежить від особливостей їх хімічної будови.

2. Основні питання теми:

1. Поняття про «ноотропи». Класифікація ноотропних засобів, їх механізм дії, покази до застосування.
2. Загальна характеристика та класифікація амінокислот. Нейромедіаторні амінокислоти.
3. Хімічні властивості амінокислот.
4. Препарати нейромедіаторних амінокислот: гліцин, кислота глутамінова, аміналон.
5. Ідентифікація ноотропних препаратів.
6. Поняття про «антидепресанти». Класифікація антидепресантів, механізм дії, покази, побічні ефекти.
7. Ідентифікація антидепресантів.

3. Тестовий контроль та еталони відповідей:

1. Вказати вірний шлях метаболізму пірацетаму:

- A. окислювальне дезамінування
- B. кон'югація з глюкуроною кислотою
- C. N-дезалкілювання
- D. не метаболізується

Відповідь: D.

Пірацетам практично не метаболізується, оскільки вірогідність розмикання п'ятичленного лактамного циклу невелика.

2. При проведенні реакції ідентифікації субстанції *ноотропілу (пірацетаму)* шляхом нагрівання з розчином натрію гідроксиду провізор-аналітик спостерігає виділення аміаку. За допомогою чого він підтвердить його наявність?

- A. Змочений лакмусовий папірець
- B. Змочений лігніновий папірець
- C. Додавання розчину AgNO_3
- D. Додавання розчину FeCl_3
- E. Додавання розчину FeCl_2

3. Визначіть препарати, які належать до ноотропних засобів:

- A. Аміназин, галоперидол
- B. Феназепан, сибазон
- C. Персен, корвалдин
- D. Морфіну гідрохлорид, омнопон
- E. Пірацетам, церебролізин

4. Визначіть показання до призначення *пірацетаму* (ноотропілу):

- A. Невроз
- B. Порушення мозкового кровообігу
- C. Судоми
- D. Гестоз вагітних
- E. Пригнічення дихання

5. Пацієнту з ішемічним інсультом призначено *церебролізин*. До якої групи психотропних засобів належить препарат?

- A. Ноотропі
- B. Седативні
- C. Психостимулятори
- D. Транквілізатори
- E. Ненаркотичні анальгетики

6. Який препарат активує вищу інтегративну діяльність мозку, покращуює пам'ять, мислення; застосовується при порушеннях мозкового кровообігу:

- A. Сибазон
- B. Пірацетам
- C. Анальгін
- D. Персен
- E. Настойка женьшеню

7. *Пірацетам* характеризується як:

- A. Підсилювач когнітивної діяльності
- B. Адренергічний психомоторний стимулятор
- C. Пуринергічний психомоторний стимулятор
- D. Аналептик прямої дії

Е. Аналептик непрямой дії

8. Ноотропний препарат: *пірацетам* застосовується при всіх вище перелічених станах, крім:

- А. Черепно мозкових травмах
- В. Затримка розумового розвитку у дітей
- С. Порушенні пам'яті
- Д. Старечому слабоумстві
- Е. Інсульт геморагічний

9. До ноотропів належать всі препарати, крім:

- А. Пірацетам
- В. Сиднокарб
- С. Аміналон
- Д. Кавінтон
- Е. Натрію оксибутират

10. При нагріванні *пірацетаму* з розчином натрію гідроксиду внаслідок гідролізу амідної групи виділяється амоніак. Для його виявлення використовують:

- А. Йодидкрохмальний папір
- В. Куркумовий папір
- С. Ртутно-бромідний папір
- Д. Срібно-марганцевий папір
- Е. Червоний лакмусовий папір

11. *Пірацетам* є ноотропним засобом. Згідно з хімічною класифікацією він належить до похідних:

- А. Бенздіазепіну
- В. Ксантину
- С. Піридину
- Д. Піролідону
- Е. Фурану

12. Окрема група ноотропних засобів за хімічною структурою подібна до гама-аміномасляної кислоти. Який лікарський засіб є її внутрішньомолекулярним амідом?

- A. Ампіцилін
- B. Ацеклідін
- C. Камфора
- D. Кофеїн
- E. Пірацетам

4. Завдання для закріплення матеріалу (№№ 3, 4, 7, 8, 12 виконати в зошиті для протоколів):

1. Дайте визначення поняття «ноотропні засоби».
2. Наведіть класифікацію ноотропів.
3. Напишіть рівняння реакцій ідентифікації пірацетаму.
4. Які властивості проявляють амінокислоти – кислотні чи основні? За рахунок наявності яких груп? Підтвердіть рівнянням реакцій.
5. Як впливає рН середовища на властивості лікарських речовин, похідних амінокислот?
6. Що таке ізоелектричний стан амінокислот? Що таке рН ізоелектричної точки?
7. Напишіть рівняння реакцій які характеризують різницю хімічних властивостей α -, β -, γ -амінокислот.
8. Яка реакція є загальногруповою на амінокислоти? Напишіть рівняння реакції.
9. Кислота глутамінова: механізм дії, покази до застосування.
10. Препаратом якої амінокислоти являється аміналон? Механізм дії, покази до застосування аміналону.
11. Наведіть класифікацію антидепресантів, опишіть механізми їх дії.
12. Наведіть рівняння реакції ідентифікації окремих груп антидепресантів.

Лабораторне заняття № 11

Тема 23: Антигістамінні засоби. Характеристика, класифікація, метаболізм, способи одержання, методи аналізу.

1. Значення теми:

Антигістамінні препарати – це ліки, які блокують дію гістаміну, хімічної речовини, що спричиняє симптоми алергії, такі як свербіж, набряк, чхання, нежить та сльозотеча, допомагаючи швидко полегшити їх прояви. Існують препарати першого, другого та третього поколінь (*наприклад*, лоратадин, цетиризин, дезлоратадин, левоцетиризин), які відрізняються швидкістю дії та побічними ефектами, і їх вибір має відбуватися після консультації з лікарем.

Антигістамінні препарати – специфічна група протиалергічних ліків, фармакологічним ефектом яких є блокада H-рецепторів. За впливом на різні підтипи гістамінових рецепторів антигістамінні засоби поділяють на блокатори H₁- та H₂-гістамінових рецепторів.

2. Основні питання теми:

1. Поділ блокаторів H₁-рецепторів за часом створення та хімічною будовою.
2. Основні представники блокаторів H₁-рецепторів.
3. Основні представники блокаторів H₂-рецепторів.
4. Основні представники блокаторів H₃-рецепторів.
5. Невідкладна допомога при анафілактичному шоку.
6. Особливості роботи з антигістамінними препаратами.
7. У чому полягає дія антигістамінних препаратів?

3. Тестовий контроль:

1. Провізор-аналітик проводить кількісне визначення антигістамінного засобу «Дифенгідраміну гідрохлорид» методом ацидиметрії в неводному середовищі. З якою метою він додає при цьому розчин ртуті (II) ацетату?

- A. Для зв'язування хлорид-іонів в малодисоційовану сполуку
- B. Для посилення гідролізу дифенгідраміну гідрохлориду
- C. Для зміни густини розчину
- D. Для створення оптимального значення рН розчину
- E. Для прискорення випадіння в осад основи дифенгідраміну

2. Антигістамінний засіб «Дифенгідраміну гідрохлорид» є етером. Провізор-аналітик ідентифікує сполуку реакцією утворення оксонієвої солі, при додаванні:

- A. Азотної кислоти розведеної
- B. Розчину гідроксиламіну гідрохлориду

- C. Розчину заліза (III) хлориду
- D. Розчину калій піроантимонату
- E. Сірчаної кислоти концентрованої

3. При внутрішньовенному введенні заборонено змішувати лікарські засоби, в результаті взаємодії яких може утворитись осад та/або змінюватися біодоступність. З лікарськими засобами, що є гідрохлоридами (прокаїну гідрохлорид, дифенгідраміну гідрохлорид тощо) не можна змішувати розчин:

- A. Атропіну сульфату
- B. Кальцій хлориду
- C. Кислоти аскорбінової
- D. Метамізолу натрію
- E. Магній сульфату

4. Провізор-аналітик ідентифікує антигістамінний засіб «Дифенгідраміну гідрохлорид» реакцією утворення оксонієвої солі з сірчаною кислотою концентрованою. Яка функціональна група обумовлює можливість проведення цієї реакції?

- A. Етерна
- B. Альдегідна
- C. Сульфамідна
- D. Амідна
- E. Карбоксильна

5. Аналітик ВТК фармацевтичного підприємства аналізує субстанцію дифенгідраміну гідрохлориду. Для ідентифікації хлорид-іонів він використовує реакцію з розчином:

- A. Амоній оксалату
- B. Барій хлориду
- C. Калій йодиду
- D. Натрій гідроксиду
- E. Срібла нітрату

6. Хімік-аналітик проводить кількісне визначення антигістамінного засобу *дифенгідраміну гідрохлориду* методом алкаліметрії. Як титрант використовують розчин:

- A. Натрій гідроксиду
- B. Амоній тіоціанату
- C. Натрій нітриту
- D. Срібла нітрату
- E. Калій бромату

7. Процес мікросомального окиснення в печінці є важливою складовою біотрансформації лікарських засобів. Яка з наведених речовин окиснюється з утворенням *N*-оксиду:

- A. Бензойна кислота
- B. Вікасол
- C. Дифенгідраміну гідрохлорид
- D. Преднізолон
- E. Фенол

8. Кількісне визначення *прометазину гідрохлориду* провізор-аналітик проводить методом алкаліметричного титрування в етанольному середовищі. Як титрант він використовує розчин:

- A. Натрій гідроксиду
- B. Натрій едетату
- C. Хлористоводневої кислоти
- D. Хлорної кислоти
- E. Натрій нітриту

9. Кількісний вміст антигістамінного засобу «*Дифенгідраміну гідрохлорид*» визначають методом алкаліметрії. Як титрант використовують розчин:

- A. Натрію гідроксиду
- B. Калію бромату
- C. Натрію тіосульфату
- D. Калію перманганату
- E. Хлористоводневої кислоти

10. Для встановлення ідентифікації *дифенгідраміну гідрохлориду* використовують якісну реакцію на хлориди з:

- A. Аргентуму нітратом
- B. Натрію сульфатом
- C. Калію карбонатом
- D. Калію перманганатом
- E. Натрію гідроксидом

11. Кількісний вміст *димедролу* в порошках провізор-аналітик визначає методом:

- A. Перманганатометрії
- B. Нітритометрії
- C. Броматометрії
- D. Алкаліметрії
- E. Комплексонометрії

12. Провізор-аналітик виконує внутрішньо-аптечний контроль лікарської форми, що містить димедрол та цукор. Для кількісного визначення *димедролу* він може використати метод:

- A. Нітритометрії
- B. Комплексонометрії
- C. Аргентометрії
- D. Йодометрії
- E. Перманганатометрії

13. Провізор-аналітик проводить ідентифікацію *дифенгідраміну гідрохлориду* (*димедролу*). За допомогою якого реактиву речовина утворює яскраво-жовте забарвлення?

- A. Кислота сірчана концентрована
- B. Кислота хлорна 0,1 М
- C. Кислота хлористоводнева розведена
- D. Кислота оцтова безводна
- E. Кислота фосфорна розбавлена

14. *Дифенгідраміну гідрохлорид* використовують в медичній практиці як антигістамінний засіб. Препарат відноситься до класу:

- А. Етерів (простих ефірів)
- В. Карбонових кислот
- С. Спиртів
- Е. Естерів (складних ефірів)
- Д. Альдегідів

15. Провізор-аналітик аналізує порошки, які містять *димедрол*. Вкажіть який продукт утворюється при додаванні до порошку концентрованої сірчаної кислоти:

- А. Азобарвник
- В. Оксонієва сіль
- С. Гідроксамат
- Д. Нітрозоамін
- Е. Індифенол

16. Спеціаліст контрольно-аналітичної лабораторії для кількісного визначення *альфа-амінокислот* використовує формольне титрування (за Серенсеном), при цьому роль формальдегіду зводиться до:

- А. Блокування аміногрупи
- В. Карбоксилювання аміногрупи
- С. Нейтралізації карбоксильної групи
- Д. Алкілювання карбоксильної групи
- Е. Утворення бетаїнів

17. На аналіз одержано речовину, що має хімічну назву: β -*N*-диметиламіноетилового ефіру бензгідролу гідрохлорид. Якій лікарській речовині відповідає ця назва?

- А. Димедрол
- В. Дикаїн
- С. Новокаїн
- Д. Стрептоцид
- Е. Спазмолітин

18. У контрольно-аналітичну лабораторію поступила *субстанція альфа-аміномасляної кислоти*. Який реактив використовує провізор-аналітик для ідентифікації цієї субстанції?

- A. Нінгідрин
- B. Натрію нітрат
- C. Бензол
- D. Анілін
- E. Кальцію бромід

19. У лабораторії з контролю якості лікарських засобів перевіряють доброякісність субстанції лікарського засобу *дифенгідраміну гідрохлориду*. Хімічна назва цього препарату така:

- A. 2-(дифенілметокси)-N,N-диметилетанаміну гідрохлорид
- B. Діетиламіно-2,4,6-триметилаце-таніліду гідрохлорид
- C. 2-діетиламіноетил-4-амінобен-зоату гідрохлорид
- D. 4-аміно-N-[2-(діетиламіно)етил] бензаміду гідрохлорид
- E. Диметиламіноетилового естеру 4-бутиламінобензойної кислоти гідрохлорид

20. У практиці контрольно-аналітичних лабораторій застосовується *розчин нінгідрину*, який дає синьо-фіолетовий колір при нагріванні з:

- A. Амінокислотами
- B. Органічними кислотами
- C. Альдегідами
- D. Фенолами
- E. Спиртами

4. Завдання для закріплення матеріалу (№№ 2, 6 виконати в зошиті для протоколів):

1. Класифікація антигістамінних лікарських засобів.
2. Основні представники H_1 -гістаміноблокаторів: димедрол, супрастин, діазолін, лоратадин, фексофенадин. Напишіть структурні формули.
3. Основні представники блокаторів H_2 -рецепторів: циметидин, ранітидин, фамотидин, нізатидин.

4. Основні представники блокаторів H_3 -рецепторів: ципроксифан, клобенпропіт, тіоперамід, клозапін.

6. Наведіть реакції ідентифікації дифенінгідраміну (наведені в лабораторній роботі) і відповідні рівняння реакцій.

5. Лабораторна робота

I. Димедрол

Дослід 5.1. Реакція утворення солей

Методика А: До 1 мл розчину субстанції додають декілька крапель концентрованої сульфатної кислоти до появи забарвлення, пробірку залишають стояти декілька хвилин та відмічають зміну забарвлення. Потім додають рівний об'єм води до знебарвлення.

Методика В: До 1 мл розчину субстанції додають декілька крапель суміші концентрованих нітратної та сульфатної кислоти (1:9) до появи забарвлення, після чого розбавляють водою та відмічають зміну забарвлення. До отриманого розчину додають рівний об'єм хлороформу, струшують та відмічають зміну забарвлення.

Записати рівняння реакцій та вказати аналітичні сигнали.

Дослід 5.2. Кислотний гідроліз

Методика: До 1 мл розчину субстанції додають 2-3 мл розчину хлоридної кислоти та кип'ятять до утворення осаду.

Записати рівняння реакції та вказати аналітичний сигнал.

Дослід 5.3. Якісна реакція на хлориди

Методика: До 2 мл водного розчину субстанції додають 1 мл срібла нітрату розчину до утворення осаду (за необхідності попередньо підкислюють азотною кислотою розведеною). Отриману суміш відстоюють 1-2 хв, декантують розчин та додають 2 мл води і 1-2 мл аміаку розчину.

Записати рівняння реакцій та вказати аналітичні сигнали.

6. Контрольні питання

1. Опишіть методи якісного визначення в субстанції хлоропіраміну. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.

2. Опишіть методи якісного визначення в субстанції мебгідроліну. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
3. Опишіть методи якісного визначення в субстанції лоратадину. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
4. Опишіть методи якісного визначення в субстанції дифенгідраміну. Наведіть відповідні рівняння реакцій, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичні сигнали.
5. Опишіть метод кількісного визначення в субстанції дифенінгідраміну ацидиметрією у неводному середовищі. Наведіть відповідне рівняння реакції, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичний сигнал.
6. Опишіть метод кількісного визначення в субстанції дифенінгідраміну йодохлорометрією. Наведіть відповідне рівняння реакції, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичний сигнал.
7. Опишіть метод кількісного визначення в субстанції дифенінгідраміну аргентометрією за зв'язаною HCl. Наведіть відповідне рівняння реакції, зазначте титрант та індикатор, назвіть сполуки органічної природи та вкажіть аналітичний сигнал.

ЛІТЕРАТУРА

Основна література

1. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2014. Т.1. 1128 с.; Т.2. 724 с.; Т.3. 732 с.
2. Медична хімія: навч. посіб. для студентів вищих навчальних закладів / І.С. Гриценко, С.Г. Таран, Л.О. Перехода та ін.; за заг. ред. І.С. Гриценка. Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2017. 552 с.
3. Різак Г. В. Курс лекцій з фармацевтичної хімії: для студентів мед. ф-ту спец. «Фармація». Кн. 1. Ужгород: ФОП Сабов А. М., 2022. 194 с.
4. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко та ін.: за ред. П.О. Безуглого. Вінниця: Нова книга, 2017. 456 с.
5. Фармацевтична хімія. Збірник тестових завдань / А.М. Грозав, І.В. Дійчук, В.О. Чорноус, М.М. Барус, О.І. Панімарчук, Н.М. Паліброда. Чернівці: Медуніверситет, 2022. 110 с.
6. Фармацевтичний аналіз: Підручник /П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, Р.Б. Лесик та ін.; за заг. ред. В.А. Георгіянц. Харків: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2019. 568 с.
7. Худоярова О.С. Фармацевтична хімія: навчальний посібник для студентів хімічних спеціальностей вищих педагогічних навчальних закладів. Вінниця: ТОВ «Нілан-ЛТД», 2018. 194 с.
8. Цуркан О.О., Ніженковська І.В., Глушаченко О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб., 3-є вид. К.: ВСВ «Медицина», 2019. 152 с.

Допоміжна література

1. Фармацевтична хімія. Конспект лекцій. Частина I / *Укладачі*: Кадикало Е. М., Голота С. М., Салієва Л. М. Луцьк: П “Зоря–плюс” ВОО ВОІ СОІУ, 2021. 70 с.
2. Фармацевтична хімія. Конспект лекцій. Частина II / *Укладачі*: Кадикало Е. М., Салієва Л. М., Голота С. М. Луцьк: П “Зоря–плюс” ВОО ВОІ СОІУ, 2022. 85 с.

3. Методичні рекомендації з фармацевтичної хімії для здобув. вищ. освіти III-V курсів фарм. факультету / В.А. Георгіянц, Л.О. Перехода, З.Г. Єрьоміна та ін. Харків: НФаУ, 2017. 151 с.
4. Скакун М.П., Посохова К.А. Фармакологія. Підручник. Укрмедкнига, 2003. 740 с.
5. Фармацевтична хімія: метод. рек. для викл. до проведення лабор. занять /В.А. Георгіянц, І.В. Українець, Л.О. Перехода та ін. Харків: НФаУ, 2019. 92 с.
6. Фармацевтична хімія. Модуль «Хіміотерапевтичні засоби, антисептики і дезінфектанти». Практикум: протоколи аналізу для здобувачів вищої освіти спеціальності «Фармація, промислова фармація» /В.А. Георгіянц, Л.В. Сидоренко, О.В. Горохова та ін. Харків: НФаУ, 2021. 38 с.

Навчально-методичне видання

Салієва Леся Миколаївна

Кадикало Елла Максимівна

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ:
ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЦЕНТРАЛЬНУ НЕРВОВУ
СИСТЕМУ**

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДО ЛАБОРАТОРНОГО ПРАКТИКУМУ**

Видання друкується в авторській редакції

Підписано до друку 26. 01. 2026. Формат 60×84 ¹/₁₆

Ум. друк. арк. 7.0. Зам. № 94. Тираж 50

Папір офсетний. Гарнітура Times. Друк офсетний

Друк ФОП Гетьманчук В.Г.

Реєстраційний номер облікової картки

платника податків 1985703912

43000, м. Луцьк, вул. Бенделіані, 1А/85

Виписка з Єдиного державного реєстру юридичних осіб,
фізичних осіб – підприємців та громадських формувань

№ 220579230339 від 09.03.2023 р.