Пример выполнения контрольной работы

*Вопрос.* Охарактеризуйте зависимость фармакологического действия производных бензойной кислоты от структуры на примере кислоты бензойной и бензокаина (анестезина).

*Ответ*. Кислота бензойная применяется наружно как антисептическое средство. Бензокаин (анестезин)– производное n-аминобензойной кислоты, введение аминогруппы обусловливает местноанестезирующее действие. Применяется наружно и внутрь.

*Вопрос.* Поясните связь окраски и растворимости салазопиридазина с особенностями структуры.

*Ответ.* Салазопиридазин:



порошок оранжевого цвета, который обусловлен наличием в структуре препарата азо-группы. Препарат растворяется в растворах щелочей, так как в его структуре имеется сульфамидная группа, придающая салазопиридазину кислотные свойства:



*Вопрос.* Отразите в виде схемы классификацию лекарственных веществ производных бензолсульфокислоты.

*Ответ.* К производным бензолсульфокислоты относятся:



 *Производные амида бензолсульфокислоты (антисептические средства):*



 хлорамин Б пантоцид

######  *производные амида хлорбензолсульфоновой кислоты (диуретические редства):*

**

 фуросемид оксодолин



 дихлотиазид

 *Производные амида пара-аминобензолсульфокислоты (сульфаниламидные препараты):*



 стрептоцид норсульфазол

 *Производные бензолсульфомочевины (противодиабетические средства):*



 букарбан глибенкламид

**Контрольная работа № 2**

4. Приведите структурные формулы, латинские и химические названия кислоты никотиновой, никотинамида, никетамида (диэтиламида никотиновой кислоты), пикамилона. Отразите в виде схемы (см. пример 3) классификацию лекарственных веществ производных пиридина. На примере некоторых производных пиридина покажите связь между структурой и фармакологическим действием в зависимости от заместителей.

14. Приведите структурную формулу, латинское, химическое название, описание и растворимость фтивазида. Приведите возможные способы подтверждения подлинности фтивазида (ответ проиллюстрируйте уравнениями химических реакций с указанием аналитического эффекта).

23. Приведите уравнения реакций количественного определения хинина (Q) сульфата [Мr (Q)2 . H2SO4 . 2H2O) 783,0] методом неводного титрования (МФ, 3 изд.), индикатор. Рассчитайте молярную массу эквивалента в пересчете на безводное вещество, титр по определяемому веществу, содержание хинина сульфата в анализируемом образце в пересчете на сухое вещество (%), если на титрование навески массой 0,5138 г затрачено 19,4 мл 0,1 моль/л раствора хлорной кислоты (К=1,01), на контрольный опыт - 0,15 мл того же титранта. Потеря в массе при высушивании составила - 5,0 %.

32. Приведите уравнения реакций количественного определения изониазида (Мr 137,14) методом иодиметрии. Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, объем 0,1моль/л раствора натрия тиосульфата (К=1,02), который пойдет на титрование избытка 0,1 моль/л (УЧ 1/2 I2 ) раствора иода (К=1,00), добавленного к навеске изониазида массой 0,1024 г в количестве 50,0 мл. На контрольный опыт израсходовано 49,5 мл 0,1 моль/л раствора натрия тиосульфата.

42. Приведите структурные формулы, латинские и химические названия бициклических терпенов: камфоры, бромкамфоры, сульфокамфокаина, кислоты сульфокамфорной. Напишите реакции идентификации. Укажите условия их выполнения. Приведите возможные методы количественного анализа. Применение. Условия хранения.

54. Апрофен

 М.Д.Машковский, 1996. т.1.

Диэтиламиноэтилового эфира 1,1-дифенил пропионовой кислоты гидрохлорид:



 Исходя из структурных особенностей (функциональные группы, наличие хромофоров, асимметрических атомов углерода и т.д.), приведите возможные способы идентификации апрофена. Ответ проиллюстрируйте уравнениями химических реакций. Укажите условия хранения.

**Контрольная работа № 3**

 4. Приведите формулы, латинские, химические названия метациклина (рондомицина), доксициклина (вибромицина), тетрациклина гидрохлорида, окситетрациклина гидрохлорида, окситетрациклина дигидрата; характеристику химической структуры и свойств тетрациклинов. Поясните необходимость создания полусинтетических производных тетрациклина.

 18. Приведите структурную формулу, латинское, химическое названия, описание и растворимость нитразепама. Приведите возможные способы идентификации нитразепама, основанные на особенностях структуры и функциональных группах. Ответ проиллюстрируйте уравнениями химических реакций с указанием аналитического эффекта.

 24. Приведите методику и уравнения реакций количественного определения папаверина гидрохлорида (С20Н21NO4.HCl) (Мr 375,86) методом гравиметрии в форме основания. Рассчитайте коэффициент (фактор) пересчета папаверина основания на папаверина гидрохлорид и содержание папаверина гидрохлорида в анализируемом образце, если, при использовании навески массой 0,5243 г, масса гравиметрической формы, доведенная до постоянного значения, равна 0,4735 г. Мr хлороводорода 36,46.

 32. Назовите особенность структуры веществ, позволяющую использовать удельное вращение для идентификации. Отметьте звездочкой на структурной формуле хинина сульфата указанную особенность. Рассчитайте удельное вращение при стандартных условиях (200 C), если угол вращения 3% раствора в 0,1 моль/л хлористоводородной кислоте (в пересчете на сухое вещество) составил - 7,80 . Измерения проводили в кювете длиной 10см. Потеря в массе при высушивании составила 3,7%. Оцените полученное значение в соответствии с требованиями ГФ (около –240О). Перечислите факторы, от которых зависит удельное вращение.

44. Приведите уравнения реакций качественного и количественного определения ингредиентов лекарственной формы:

 Антипирина 0,3г

 Дибазола 0,05

Рассчитайте содержание действующих веществ, если на титрование дибазола в навеске массой 0,2 г израсходовано 8,8 мл 0,02 моль/л раствора натрия гидроксида (К=0,99), а антипирина в навеске массой 0,1г - 3,8 мл 0,1 моль/л (УЧ 1/2 J2) раствора иода (К=1,00).

Рассчитайте допустимые значения в содержании каждого ингредиента (г) в соответствии с приказом МЗ РФ N 305. Оцените качество приготовления лекарственной формы. Мr (антипирина) 188,23; Мr (дибазола) 244,73.

56.Кислота аденозинтрифосфорная (АТФ)

 М.Д.Машковский. Лекарственные средства.-М.: Новая волна,1996.-Т.2

Аденозин-5`-трифосфорная кислота или трифосфорный эфир 9- -D-рибофуранозида:



 Исходя из структурных особенностей (функциональные группы, наличие хромофоров, асимметрических атомов углерода и т.д.), приведите возможные способы идентификации кислоты аденозинтрифосфорной. Ответ проиллюстрируйте уравнениями химических реакций. Укажите условия хранения.

**ТОКСИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**

Вариант 4

1. Объекты химико-токсикологического исследования и вопросы,
решаемые химико-токсикологическим анализом. Правила отбора
проб.
2. Применение биохимических методов в химико-
токсикологическом анализе. На примере количественного
определения спиртов, энзимного метода обнаружения ФОС,
иммунохимических методов анализа «лекарственных» ядов.
3. Привести схему анализа дистиллятов при доказательстве
отравлений ядовитыми адкилгалогенидами (хлороформ,
хлоралгидрат).
4. Схема химико-токсикологического исследования метанола.
5. Способы удаления окислителей из минерализата. Необходимость
денитрации. Методы денитрации. Каким образом можно
определить полноту денитрации? Уравнения реакций.
6. Соединения меди, имеющие токсикологическое значение.
Изолирование. Дробный метод их обнаружения и определения в
минерализате. Оценка результатов химико-токсикологического
анализа.
7. Факторы, влияющие на извлечение алкалоидов из
биологического материала на 1 и 2 стадиях.
8. Составить примерный план анализа при подозрении на
отравление салициловой кислотой и этаминалом.

9.

Пестициды из класса фенолов: общая характеристика, токсичность, методы обнаружения и количественного

определения,

10. Ситуационная задача: Гражданин Н., находясь в состоянии алкогольного опьянения, принял 200 мл этилированной жидкости. Не приходя в сознание, скончался. Провести химико-токсикологическое исследование биоматериала и жидкости, обнаруженной в квартире умершего (литровая бутыль с содержимым).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К ВЫПОЛНЕНИЮ КОНТРОЛЬНОЙ РАБОТЫ

1. В соответствии с действующей программой (1996 г,) по
токсикологической химии принята новая классификация
токсикологически важных веществ, которая изложена в рабочей
программе в разделе «Частные вопросы» настоящих
методических указаний.
2. При характеристике предмета и задач, стоящих перед
токсикологической химией, необходимо четко охарактеризовать
специфические особенности предмета, связь с другими

дисциплинами.

3. Большое внимание следует уделить методам изолирования
токсических веществ из биообъектов, отмечая, какие вещества
изолируются тем или иным методом. Если методой
изолирования той или иной группы веществ несколько, нужно
сопоставить их, отметить преимущества и недостатки того или
иного метода в применении к химико-токсикологическому
анализу. Следует обращать внимание на теоретические основы
методов изолирования, сопоставлять особенности изолирования
отдельных веществ и их физико-химические свойства.
Например: - дистиллят, содержащий синильную кислоту,
собирают в приемник с раствором щелочи, а не в сухую склянку,
как это возможно для других веществ, перегоняющихся с
водяным паром;

- при исследовании биологического объекта животного происхождения на наличие тетраэтилсвинца объект подвергают перегонке с водяным паром, а дистиллят собирают в спиртовьш

раствор йода;

- в процессе изолирования апоморфина извлечение окрашивается от пурпурно-красного до зелено-черного цвета, что связано со способностью препарата к окислению, особенно з щелочном

растворе.

4.Изучая и описывая отдельные ядовитые и сильнодействующие вещества, следует обращать внимание на их токсикологическое и судебно-химическое значение. Последнее определяется токсичностью, широтой распространения веществ в народном хозяйстве, медицине, в быту, возможностью доступа к ним более или менее широких слоев населения. Немаловажным является изучение особенностей действия того или иного вещества на организм человека и признаков отравления.

5. Формулы сложных органических веществ и реагентов (алкалоидов, барбитуратов, синтетических веществ, пестицидов и др.) обязательно нужно писать структурно, указывая химическое название.

1. Описание способов обнаружения отдельных веществ следует
начинать с общих методов или реакций, а потом переходить к
частным (хроматографический скрининг, затем общие цветные
реакции и, наконец, частные реакции). При этом нужно
обращать внимание на условия проведения реакций,
специфичность для данного вещества, чувствительность,
отмечая судебно-химическое значение реакции (положительное
или отрицательное). Обязательно приводятся химические
уравнения реакций, отмечаются характер окраски, цвет осадка,
специфический запах, форма кристаллов и т.п. Методики
реакций переписывать не надо! Достаточно указать название
реакции и обосновать её.
2. При описании методов количественного определения следует
приводить его обоснование, химизм, особенности, принцип
расчета, оценку метода. Нужно подчеркнуть, когда
количественное определение является обязательным и почему.
Если количественное определение вещества не является
обязательным, пишут о возможности анализа на основе той или
иной реакции и физико-химических методов.
3. При рассмотрении вопросов метаболизма того или иного
соединения следует указать пути его превращения в организме,
привести химизм протекающих реакций и назвать продукты
метаболизма.
4. При .ответе на вопросы, касающиеся характеристики отдельных
групп (алкалоиды, барбитураты, пестициды и др.), необходимо
дать точное определение и название этой группы веществ по
классификации, раскрыть их химическую природу, привести
примеры веществ из каждой группы (название, структурная
формула), общие физические и химические свойства.
5. Ответ на вопрос «Схема химико-токсикологического
исследования дихлорэтана (или какого-либо другого
химического соединения)» следует строить следующим образом:

Химическая формула, рациональное название вещества;

* Основные физические и химические свойства;
* Назвать и описать (можно в виде схемы) все возможные методы
изолирования, дать им оценку;

Назвать и обосновать все возможные методы очистки (при необходимости);

* Привести методы обнаружения токсического вещества
(предварительный и подтверждающий анализ), подход к
описанию отдельных реакций или проб изложен в п.6;
* Дать обоснование, химизм, принцип расчета и оценку всех
возможных методов количественного определения:
* Метаболизм данного вещества в организме человека;
* Токсикологическое значение.

**11.** Ответ на вопрос «Составить примерный план анализа при подозрении на отравление производными барбитуровой кислоты (или какого-либо другого вещества, группы веществ)» следует строить следующим образом: Химическая формула, рациональное название вещества;

* Основные физические и химические свойства;
* Привести ход исследования по обнаружению вещества или
группы веществ, строго соблюдая последовательность
проведения реакций. Следует начинать с реакций или
хроматографических проб, являющихся общими для соединений
этой группы, а затем перейти к частным реакциям на отдельные
вещества. Подход к описанию реакций изложен в п. 6 (химизм и
обоснование реакций обязательны);

- Привести возможные методы количественного определения
вещества или группы веществ (см. п. 7);

**12.** Ответ на ситуационную задачу следует строить следующим

образом: Химическая формула, рациональное название вещества;

* Основные физические и химические свойства;
* Выбор объекта исследования применительно к условию задачи с
учетом токси ко кинетики вещества (всасывание, распределение,
метаболизм, выведение из организма);
* Назвать все возможные методы изолирования вещества
применительно к условию задачи и описать или привести
подробную схему оптимального метода изолирования;
* Привести методы очистки применительно к условию задачи;
* Предложить схему обнаружения с обоснованием хода анализа
(химизм, обоснование и судебно-химическое значение реакций
обязательны);

- Обосновать выбор метода количественного определения,

привести химизм и принцип расчета;

- Дать заключение о результатах химико-токсикологического

исследования.