

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.1 из 44



МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ

Дисциплина:	«Химия и технология синтетических лекарственных веществ»
Код дисциплины:	HTSLV 4202
Название и шифр ОП:	6B07201 «Технология фармацевтического производства»
Объем учебных часов/кредитов:	120 часов /4 кредита
Курс и семестр изучения:	4/ 7
Объем лабораторного занятия:	15

Шымкент, 2024

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.2 из 44

Методические указания для лабораторных занятий разработаны в соответствии с рабочей учебной программой дисциплины (силлабусом) «Химия и технология синтетических лекарственных веществ» и обсуждены на заседании кафедры.

Протокол №21 10.06.2024 г.

Зав. кафедрой, профессор



Ордабаева С.К.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.3 из 44

Тема №1

1. Тема: Получение калия йодида, кислоты борной.

2. Цель: Научиться проводить синтез неорганических веществ. Получить калий йодид, кислоту борную.

3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа неорганических веществ;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

4. Основные вопросы темы:

- 1.Химия и технология синтетических лекарственных средств. Предмет и содержание.
- 2.Возникновение и развитие химико-фармацевтической промышленности. Производство фармацевтических препаратов в г.Шымкенте завод им.Дзержинского, развитие химико-фармацевтической промышленности в РК.
- 3.Аналитические исследования в процессе создания новых лекарств. Виды контроля лекарственных веществ. Особенности выполнения работ в лаборатории технического анализа. Отбор проб для анализа.
- 4.Классификация лекарственных средств и организация контроля качества ЛС в химико-фармацевтической промышленности.

5. Методы/технологии обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

6. Методы/технологии оценивания: тестирование, заполнение протоколов работы

Объекты изучения:

калий йодид, кислота борная.

На проведение лабораторного занятия отводится 150 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия	5
2	выполнение лабораторной работы	110
3	написание и защита протокола	15
4	контроль знаний по теме лабораторного занятия	15
5	подведение итогов (выставление оценок)	5

Содержание занятия:

Работа № 1

Получение калия йодида.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.4 из 44

Р а б о т а № 2

Получение борной кислоты.

Получение калия йодида.

Реактивы: 2 г железа восстановленного
 10 г йода кристаллического
 7 г калия карбоната

Посуда: колба коническая (емкость 100мл) - 1 шт.
 чашка выпарительная (емкость 100 мл) - 1 шт.
 колба коническая (емкость 250 мл) - 1 шт.

Методика получения калия йодида

В колбу емкостью 100 мл помещают 2 г железа восстановленного (или железных опилок), 25 мл воды, 10 г измельченного йода. Смесь слабо нагревают до полного растворения йода, затем жидкость сливают с непрореагировавшего железа в колбу емкостью 250 мл и нагревают до кипения. В кипящий раствор постепенно приливают раствор 7 г поташа в 20 мл воды - образуется осадок. Реакция протекает бурно, поэтому нагревать нужно осторожно. Нагревание реакционной смеси продолжают до тех пор, пока в отфильтрованной пробе не будут обнаруживаться ионы железа (проба с раствором роданида аммония). Объем раствора следует поддерживать постоянным.

По окончании реакции осадок отфильтровывают, фильтрат переносят в выпарительную чашку, упаривают на водяной бане до образования пленки, затем охлаждают до 0°C, выпавшие кристаллы отсасывают на воронке Бюхнера и высушивают при 80-90°C. Выход препарата около 60%.

2. Получение кислоты борной

Реактивы: 7 г буры кристаллической,
 кислота хлороводородная 25%

Посуда: коническая колба, (емкость 100 мл) - 1 шт.
 стакан химический (емкость 100 мл) 1 шт.

В химический стакан, содержащий нагретый до 80-90°C (не доводить до кипения) раствор 7 г буры кристаллической в 20 мл воды, добавляют при помешивании 25% хлороводородную кислоту до слабокислой реакции среды, которую устанавливают по лакмусу (pH ~ 5,0-4,0).

Реакционную смесь охлаждают водой со льдом, при этом выделяются кристаллы борной кислоты, которую отфильтровывают в воронке Бюхнера, промывают небольшим количеством воды и просушивают легким обжиманием фильтровальной бумагой. Для более полного удаления влаги кристаллы распределяют тонким слоем на фильтровальной бумаге и оставляют на воздухе на 2-3 ч.

Для очистки борная кислота может быть перекристаллизована из воды (1 г сухого препарата растворим в 4 частях кипящей воды).

При контроле качества препарата обратить внимание на отсутствие минеральных кислот

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.5 из 44

и хлоридов.

Оформление результатов работы

Описать методику получения калия йодида, кислоты борной в лабораторных условиях.

7. Литература

на русском языке:

основная:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жібек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жібек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жібек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
6. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
7. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
8. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
9. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
10. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
11. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
12. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
13. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
14. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

на казахском языке:

1. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.592б.
2. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-792б.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 864б.
4. Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.6 из 44

электронные ресурсы:

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

Электронные ресурсы БИЦ

1. Электронная библиотека ЮКМА - <https://e-lib.skma.edu.kz/genres>
2. Республиканская межвузовская электронная библиотека (РМЭБ) – <http://rmebrk.kz/>
3. Цифровая библиотека «Aknurpress» - <https://www.aknurpress.kz/>
4. Электронная библиотека «Эпиграф» - <http://www.elib.kz/>
5. Эпиграф - портал мультимедийных учебников <https://mbook.kz/ru/index/>
6. ЭБС IPR SMART <https://www.iprbookshop.ru/auth>
7. информационно-правовая система «Зан» - <https://zan.kz/ru>
8. Cochrane Library - <https://www.cochranelibrary.com/>

дополнительная:

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Смехова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

Методическое обеспечение:

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0siIXTBglJELsfTZDvIGufUBlvPVmD/edit?usp=sharing&ouid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

8. Контрольные вопросы

1. Общие сведения о неорганических лекарственных веществах.
2. Физико-химические и химические свойства неорганических лекарственных препаратов.
3. Получение лекарственных препаратов брома и йода.
4. Источники получения йода.
5. Препараты хлоридов, бромидов, йодидов.
6. Физико-химические свойства и методы анализа препаратов галогенов и их соединений.
7. Получение перманганата калия.
8. Производство бария сульфата.

Тема №2

1. Тема: Получение натрия тиосульфата, цинка окиси.

2. **Цель:** Научиться проводить синтез неорганических веществ. Получить натрий тосульфат, цинк окись.

3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа неорганических веществ;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.7 из 44

лекарственных препаратов;

- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

4. Основные вопросы темы:

1. Общие сведения о неорганических лекарственных веществах.
2. Физико-химические и химические свойства неорганических лекарственных препараты.
3. Получение лекарственных препаратов брома и йода.
4. Источники получения йода.
5. Препараты хлоридов, бромидов, йодидов.
6. Физико-химические свойства и методы анализа препаратов галогенов и их соединений.
7. Получение перманганата калия.
8. Производство бария сульфата.

5. Методы/технологии обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

6. Методы/технологии оценивания: тестирование, заполнение протоколов работы

Объекты изучения:

натрий тиосульфат, цинк окись.

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15
3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

Содержание занятия:

Р а б о т а № 1

Получение натрия тиосульфата.

Р а б о т а № 2

Получение цинка окиси.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.8 из 44

Получение натрия тиосульфата.

Реактивы: 10 г натрия сульфита, 1,5 г серы.

Посуда: коническая колба (емкость 100 мл) - 1 шт.

выпарительная чашка - 1 шт.

обратный холодильник - 1 шт.

В коническую колбу вносят 10 г сульфита натрия, приливают 50 мл воды и нагревают до растворения, после чего добавляют 1,5 г порошка серы, предварительно смоченной несколькими каплями спирта (без обработки спиртом сера не смачивается водным раствором). К колбе присоединяют обратный холодильник (или стеклянную трубку длиной 70-80 см). Раствор кипятят до тех пор, пока вся сера не вступит в реакцию. Раствор фильтруют в выпарительную чашку и нагревают до начала кристаллизации. Затем чашку охлаждают снегом или льдом и кристаллы отсасывают в воронке Бюхнера. Полученный препарат сушат между листами фильтровальной бумаги, очищают путем перекристаллизации.

При контроле качества препарата особое внимание обратить на прозрачность и цветность раствора, на отсутствие сульфидов, сульфитов и сульфатов. Выход препарата около 70%.

2. Получение цинка окиси.

Реактивы: 6,44 г цинка сульфата, 3,36 г натрия гидрокарбоната

Посуда: колбы конические (емкость 150-200 мл) - 2 шт.

стакан химический (емкость 250 мл) - 1 шт.

тигель большой - 1 шт

Отдельно готовят растворы: 6,44 г цинка сульфата в 10 мл воды и 3,36 г натрия гидрокарбоната в 50 мл воды. Профильтрованные растворы сливают в стакан емкостью 250 мл - происходит бурное выделение углекислоты и образование осадка. По окончании реакции осадок отфильтровывают через беззольный фильтр и промывают водой до отрицательной реакции на сульфат-ион.

После этого осадок вместе с фильтром переносят в тигель, осторожно высушивают, затем сжигают и прокаливают в течение 1-2ч. над пламенем горелки. Карбонат цинка начинает разлагаться при 140°C, но заканчивать процесс следует при красном калении. Процесс разложения закончен, если при пробе на реакцию с хлороводородной кислотой из полученного вещества не выделяются пузырьки углекислого газа. Выход препарата около 75 %.

При контроле качества препарата обратить внимание на щелочность, отсутствие карбонатов и потерю в массе, при прокаливании.

Оформление результатов работы

Описать методику получения натрия тиосульфата, цинка окиси в лабораторных условиях.

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.9 из 44

7. Литература

на русском языке:

основная:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жібек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жібек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жібек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
6. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
7. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
8. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
9. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
10. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
11. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
12. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
13. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
14. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

на казахском языке:

- 1.Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.592б.
- 2.Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-792б.
- 3.Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 864б.
- 4.Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

электронные ресурсы:

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.
- Электронные ресурсы БИЦ
9. Электронная библиотека ЮКМА - <https://e-lib.skma.edu.kz/genres>

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.10 из 44

10. Республиканская межвузовская электронная библиотека (РМЭБ) – <http://rmebrk.kz/>
11. Цифровая библиотека «Акнурпресс» - <https://www.aknurpress.kz/>
12. Электронная библиотека «Эпиграф» - <http://www.elib.kz/>
13. Эпиграф - портал мультимедийных учебников <https://mbook.kz/ru/index/>
14. ЭБС IPR SMART <https://www.iprbookshop.ru/auth>
15. информационно-правовая система «Зан» - <https://zan.kz/ru>
16. Cochrane Library - <https://www.cochranelibrary.com/>

дополнительная:

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Сметова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

Методическое обеспечение:

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0siIXTBglJELSfTZDvIGufUBIVPVmD/edit?usp=sharing&oid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

8. Контрольные вопросы

1. Химия и технология синтетических лекарственных средств. Предмет и содержание.
2. Возникновение и развитие химико-фармацевтической промышленности. Производство фармацевтических препаратов в г.Шымкенте завод им.Дзержинского. Развитие химико-фармацевтической промышленности в РК.
3. Аналитические исследования в процессе создания новых лекарств. Виды контроля лекарственных веществ. Особенности выполнения работ в лаборатории технического анализа. Отбор проб для анализа.
4. Классификация лекарственных средств и организация контроля качества ЛС в химико-фармацевтической промышленности.
5. Химия и технология неорганических лекарственных средств. Галогены и их соединения. Требования к качеству и их связь с медицинским применением, способы получения.
6. Химия и технология неорганических лекарственных средств. Натрия гидрокарбонат. Методы получения и требования к качеству в соответствии с применением в медицине.
7. Химия и технология неорганических лекарственных средств. Бария сульфат для рентгенографии. Свойства, определяющие его применение в медицине и требования к чистоте.
8. Химия и технология неорганических лекарственных средств. Соединения кальция и магния. Требования к качеству в связи с применением, источниками и способами получения.

Тема №3

1. Тема: Получение бария сульфата, натрия сульфата.

2. Цель: Научиться проводить синтез неорганических веществ. Получить барий сульфат, натрий сульфат.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.11 из 44

3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа неорганических веществ;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

4. Основные вопросы темы:

1. Общие сведения о неорганических лекарственных веществах.
2. Физико-химические и химические свойства неорганических лекарственных препараты.
3. Получение лекарственных препаратов брома и йода.
4. Источники получения йода.
5. Препараты хлоридов, бромидов, йодидов.
6. Физико-химические свойства и методы анализа препаратов галогенов и их соединений.
7. Получение перманганата калия.
8. Производство бария сульфата.

5. Методы/технологии обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

6. Методы/технологии оценивания: тестирование, заполнение протоколов работы

Объекты изучения:

Барий сульфат, натрий сульфат.

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15
3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

Содержание занятия:

Р а б о т а № 1

Получение бария сульфата.

Р а б о т а № 2

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.12 из 44

Получение натрия сульфата.

Получение бария сульфата

Реактивы: 24,43 г бария хлорида (чистого для анализа)
натрия сульфата (кристаллогидрат) - по
стехиометрическому расчету)

Посуда: стакан химический (емкость 500 мл) - 1 шт.
колба коническая (емкость 100 мл) - 1 шт.

Методика получения бария сульфата

В колбу наливают 60 мл воды, нагревают, растворяют 24,43 г хлорида бария при помешивании стеклянной палочкой. По охлаждении раствор доводят до плотности 1,25, добавляя воду или кристаллический хлорид бария (по ареометру).

Отдельно в стакане готовят раствор сульфата натрия (по стехиометрическому расчету). Растворение ведут при небольшом нагревании, готовят насыщенный раствор (на 1 г примерно 3 мл воды), добавляют разведенную серную кислоту до кислой реакции (рН~3). Раствор нагревают до температуры 60-80°C и при помешивании вливают в него медленно тонкой струей раствор хлорида бария (растворы должны быть предварительно профильтрованы). Образовавшийся осадок отстаивают и промывают горячей водой до нейтральной реакции на метиловый оранжевый. Промывные воды не должны содержать ионов бария, хлорида, сульфата.

Чистую пасту бария сульфата отсасывают или отфильтровывают и высушивают при 100°C в сушильном шкафу. Выход препарата - около 90% от теоретически рассчитанного. При контроле качества препарата обратить внимание на отсутствие растворимых солей бария.

Оформление результатов работы

Описать методику получения бария сульфата в лабораторных условиях.

Получение натрия сульфата

Реактивы: 10 г натрия гидрокарбоната,
раствор серной кислоты 20%.

Посуда: колбы конические (емкость 250 и 100 мл) - 1 шт.

Методика получения натрия сульфата

Из 10 г натрия гидрокарбоната готовят насыщенный раствор (около 100-110 мл воды), фильтруют, фильтрат нейтрализуют разбавленной серной кислотой до слабощелочной реакции на лакмус, снова фильтруют, фильтрат подкисляют до рН ~ 2,0-3,0, нагревают до кипения, фильтруют, фильтрат переносят в выпарительную чашку и выпаривают досуха. Остаток высушивают при 110-120°C до полного удаления кристаллизационной воды, взвешивают безводную соль и прибавляют к ней воду из расчета примерно 11-12 молей воды на каждый моль соли. Раствор кипятят до растворения соли. Если в расчетном

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044-55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.13 из 44

количестве соль не растворяется, то при непрерывном нагревании продолжают добавлять воду очень небольшими порциями до полного растворения (не более 3 мл на 1 г сухого вещества). Содержимое колбы оставляют до следующего дня.

При охлаждении из раствора выпадают бесцветные кристаллы натрия сульфата; препарат отфильтровывают и высушивают между листами фильтровальной бумаги. При температуре 32,4°C соль растворяется в своей кристаллизационной воде, при 100°C обезвоживается, на воздухе выветривается. Выход препарата около 80%.

При контроле качества натрия сульфата особое внимание обратить на потерю в массе при высушивании.

Оформление результатов работы

Описать методику получения натрия сульфата в лабораторных условиях.

7. Литература

на русском языке:

основная:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
6. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
7. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
8. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
9. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
10. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
11. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
12. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
13. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
14. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

на казахском языке:

1. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».-

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		044 -55/15-() стр.14 из 44

2008.-Том 1.5926.

2. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-7926.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 8646.
4. Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

электронные ресурсы:

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

Электронные ресурсы БИЦ

17. Электронная библиотека ЮКМА - <https://e-lib.skma.edu.kz/genres>
18. Республиканская межвузовская электронная библиотека (РМЭБ) – <http://rmebrk.kz/>
19. Цифровая библиотека «Аknurpress» - <https://www.aknurpress.kz/>
20. Электронная библиотека «Эпиграф» - <http://www.elib.kz/>
21. Эпиграф - портал мультимедийных учебников <https://mbook.kz/ru/index/>
22. ЭБС IPR SMART <https://www.iprbookshop.ru/auth>
23. информационно-правовая система «Заң» - <https://zan.kz/ru>
24. Cochrane Library - <https://www.cochranelibrary.com/>

дополнительная:

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Смахова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

Методическое обеспечение:

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0siIXTBglJELSfTZDvIGufUBIvPVmD/edit?usp=sharing&ouid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

8. Контрольные вопросы

1. Химия и технология синтетических лекарственных средств. Предмет и содержание.
2. Возникновение и развитие химико-фармацевтической промышленности. Производство фармацевтических препаратов в г.Шымкенте завод им.Дзержинского. Развитие химико-фармацевтической промышленности в РК.
3. Аналитические исследования в процессе создания новых лекарств. Виды контроля лекарственных веществ. Особенности выполнения работ в лаборатории технического анализа. Отбор проб для анализа.
4. Классификация лекарственных средств и организация контроля качества ЛС в химико-фармацевтической промышленности.
5. Химия и технология неорганических лекарственных средств. Галогены и их соединения.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.15 из 44

Требования к качеству и их связь с медицинским применением, способы получения.

6. Химия и технология неорганических лекарственных средств. Натрия гидрокарбонат. Методы получения и требования к качеству в соответствии с применением в медицине.

7. Химия и технология неорганических лекарственных средств. Бария сульфат для рентгеноскопии. Свойства, определяющие его применение в медицине и требования к чистоте.

8. Химия технология неорганических лекарственных средств. Соединения кальция и магния. Требования к качеству в связи с применением, источниками и способами получения.

Тема №4

1. Тема: Получение хлорформа (из хлоралгидрата, ацетона, этилового спирта).

2. Цель: Научиться проводить синтез лекарственных органических веществ алифатического ряда. Получить хлорформ (из хлоралгидрата, ацетона, этилового спирта).

3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа органических веществ;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

4. Основные вопросы темы:

1. Общие сведения о органических лекарственных веществах.
2. Физико-химические и химические свойства органические лекарственные препараты.
3. Получение хлорформа (из хлоралгидрата, ацетона, этилового спирта).
4. Источники получения органических лекарственных препаратов.
5. Препараты алифатического ряда.
6. Физико-химические свойства и методы анализа органических лекарственных веществ.
7. Получение хлороформа.
8. Производство хлороформа.

5. Методы/технологии обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

6. Методы/технологии оценивания: тестирование, заполнение протоколов работы

Объекты изучения:

хлорформ.

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
-------	---------------	------------

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.16 из 44

1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15
3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

Содержание занятия:

Р а б о т а № 1

Получение хлороформа (из хлоралгидрата)

Р а б о т а № 2

Получение хлороформа (из ацетона)

Р а б о т а № 3

Получение хлороформа (из этилового спирта)

1.Получение хлороформа (из хлоралгидрата)

Реактивы: 50 г хлоралгидрата 75 мл раствор едкого натра (15% раствор).

Посуда: колба Вюрца (емкость 250 мл) - 1 шт. баня водяная холодильник Либиха.

Методика получения хлороформа (из хлоралгидрата)

В колбу Вюрца, соединенную с холодильником, вносят 50 г хлоралгидрата и медленно прибавляют 75 мл 15% раствора едкого натра.

Колбу Вюрца помещают на водяную баню и подогревают, перегоняя образующийся хлороформ в приемник, охлажденный снаружи водой со льдом.

Очистка хлороформа. Полученный хлороформ помещают в делительную воронку и промывают водой. Тщательно отделенный от воды хлороформ сушат в течение 24 ч безводным хлоридом кальция или прокаленным сульфатом натрия, а затем перегоняют. Выход препарата около 70%.

Примечание. Баню начинают подогревать не раньше, чем реактив поместят в колбу Вюрца и закроют ее пробкой с термометром. Нагревание проводят до тех пор, пока жидкость в колбе не перестанет кипеть (примерно около часа). В колбу помещают несколько запаянных с одной стороны капилляров, чтобы кипение было равномерным.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.17 из 44

2. Получение хлороформа (из ацетона)

Реактивы: 100 г извести хлорной (35% активного хлора)
20,3 г (16 мл) ацетона

Посуда: колба Вюрца (емкость 1 л) - 1 шт колба Вюрца (емкость 100 мл) - 1 шт.
холодильник Либиха, воронка капельная

Методика получения хлороформа (из ацетона)

Прибор для получения хлороформа состоит из колбы Вюрца емкостью 1 л, снабженной капельной воронкой (конец капельной воронки должен быть ниже уровня жидкости в колбе), холодильника Либиха, алонжа и колбы Вюрца емкостью 100 мл, служащей приемником.

В колбу Вюрца объемом 1 л, соединенную с холодильником, вносят 100 г извести хлорной, предварительно тщательно растертой с 250 мл воды. В капельную воронку наливают смесь, состоящую из 16 мл ацетона и 16 мл воды. В приемник наливают 15 мл воды, слой которой должен предохранять отогнанный хлороформ от испарения. Затем из капельной воронки в колбу по каплям приливают около 5 мл ацетона и осторожно нагревают на асбестовой сетке, содержимое колбы начинает пениться и в приемник отгоняется хлороформ. Если реакция идет слишком бурно и возможен переброс реакционной смеси из колбы в приемник, следует прекратить нагревание и охладить колбу в бане с холодной водой. Следующие порции ацетона приливают по мере отгонки хлороформа. После добавления всего количества ацетона колбу нагревают до тех пор, пока отгоняющийся дистиллят не станет прозрачным.

Хлороформ отделяют в делительной воронке от воды, промывают 2% раствором едкого натра, затем водой, сушат сульфатом натрия и перегоняют. Выход препарата около 60%.

3. Получение хлороформа (из этилового спирта)

Реактивы: 180 г извести хлорной (35% активного хлора) 36 г 90% спирта

Посуда: колба Вюрца (емкость 1 л) - 1 шт холодильник,
термометр,
баня водяная

Методика хлороформа (из этилового спирта)

Известь хлорную смешивают с 650 мл горячей воды в кашицеобразную массу в колбе Вюрца, снабженной термометром (почти касается дна) и холодильником. Затем прибавляют спирт, смесь через некоторое время самопроизвольно нагревается и начинается дистилляция хлороформа; приемник охлаждают льдом. Если реакция протекает бурно, колбу охлаждают снаружи водой; если протекает медленно, нагревают на водяной бане до тех пор, пока закончится дистилляция.

Хлороформ отделяют, промывают 2% раствором едкого натра, затем водой, высушивают, как указано выше, и перегоняют. Выход препарата около 60%.

При контроле качества препарата особое внимание обращают на кислотность, отсутствие хлоридов, свободного хлора, органических примесей, воды и спирта.

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.18 из 44

Оформление результатов работы

Описать методику получения хлороформа (из хлоралгидрата, ацетона, этилового спирта) в лабораторных условиях.

6. Литература

на русском языке:

основная:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жібек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жібек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жібек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
6. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
7. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
8. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
9. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
10. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
11. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
12. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
13. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
14. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

на казахском языке:

- 1.Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.592б.
- 2.Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-792б.
- 3.Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 864б.
- 4.Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.19 из 44

электронные ресурсы:

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

Электронные ресурсы БИЦ

25. Электронная библиотека ЮКМА - <https://e-lib.skma.edu.kz/genres>
26. Республиканская межвузовская электронная библиотека (РМЭБ) – <http://rmebrk.kz/>
27. Цифровая библиотека «Aknurpress» - <https://www.aknurpress.kz/>
28. Электронная библиотека «Эпиграф» - <http://www.elib.kz/>
29. Эпиграф - портал мультимедийных учебников <https://mbook.kz/ru/index/>
30. ЭБС IPR SMART <https://www.iprbookshop.ru/auth>
31. информационно-правовая система «Заң» - <https://zan.kz/ru>
32. Cochrane Library - <https://www.cochranelibrary.com/>

дополнительная:

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Смехова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

Методическое обеспечение:

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0siIXTBglJELSfTZDvIGufUBIvPVMd/edit?usp=sharing&ouid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

8. Контрольные вопросы

- 1.Химия и технология препаратов алифатического ряда. Галогенопроизводные органические соединения, как лекарственные средства: хлороформ, фторотан, йодоформ.
- 2.Способы получения хлороформа. Требования к качеству и методы анализа.
3. Химия и технология препаратов алифатического ряда. Синтез фторотана. Требования к качеству, особенности методов анализа.
4. Химия и технология препаратов алифатического ряда. Синтез йодоформа. Требования к качеству и методы анализа.
5. Химия и технология препаратов алифатического ряда. Технологическая схема синтеза эфира медицинского. Требования к качеству и методы анализа.

Тема №5

1. Тема: Получение йодоформа (из этилового спирта).

2. **Цель:** Научиться проводить синтез лекарственных органических веществ алифатического ряда. Получить йодоформ (из этилового спирта).

3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа органических веществ;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.20 из 44

- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

4. Основные вопросы темы:

1. Общие сведения о органических лекарственных веществах.
2. Физико-химические и химические свойства органические лекарственные препараты.
3. Получение хлорформа (из хлоралгидрата, ацетона, этилового спирта).
4. Источники получения органических лекарственных препаратов.
5. Препараты алифатического ряда.
6. Физико-химические свойства и методы анализа органических лекарственных веществ.
7. Получение хлороформа.
8. Производство йодоформа.

5. Методы/технологии обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

6. Методы/технологии оценивания: тестирование, заполнение протоколов работы

Объекты изучения:

йодоформ.

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15
3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

Содержание занятия:

Р а б о т а № 1

Получение йодоформа (из этилового спирта)

Получение йодоформа (из этилового спирта)

Реактивы: 20 г натрия карбоната 20 г 95% спирта 10 г йода

Посуда: колба коническая (емкость 250 мл) - 1 шт.

баня водяная - 1 шт.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.21 из 44

Методика Получение йодоформа (из этилового спирта)

20 г натрия карбоната растворяют в 100 мл воды, прибавляют 20 г спирта и нагревают на водяной бане до 70°C. В нагретую смесь вносят при тщательном перемешивании небольшими порциями 10 г измельченного йода, растворяющегося с желто-бурой окраской, быстро исчезающей.

После того как весь йод внесен и жидкость обесцветилась, смеси дают остыть. Через несколько часов йодоформ оседает на дне колбы. Осадок отфильтровывают, промывают водой до отрицательной реакции на ион йода. Полученный йодоформ сушат в защищенном от света месте между листами фильтровальной бумаги, а затем при температуре не выше 35-40°C. Выход препарата около 65%.

Оформление результатов работы

Описать методику получения йодоформа (из этилового спирта) в лабораторных условиях.

Контрольные вопросы

1. Химия и технология препаратов алифатического ряда. Галогенопроизводные органические соединения, как лекарственные средства: хлороформ, фторотан, йодоформ.
2. Способы получения хлороформа. Требования к качеству и методы анализа.
3. Химия и технология препаратов алифатического ряда. Синтез фторотана. Требования к качеству, особенности методов анализа.
4. Химия и технология препаратов алифатического ряда. Синтез йодоформа. Требования к качеству и методы анализа.
5. Химия и технология препаратов алифатического ряда. Технологическая схема синтеза эфира медицинского. Требования к качеству и методы анализа.

7. Литература

на русском языке:

основная:

15. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том1.-592с.
16. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
17. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
18. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
19. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
20. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
21. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
22. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
23. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
24. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии			044 -55/15-()	
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»			стр.22 из 44	

антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.

25. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367

26. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.

27. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.

28. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

на казахском языке:

5. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».-2008.-Том 1.592б.

6. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».-2009.-Том 2.-792б.

7. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».-2014.-Том 3.- 864б.

8. Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОКМФА, 2015. - 223 бет с

электронные ресурсы:

2. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

Электронные ресурсы БИЦ

33. Электронная библиотека ЮКМА - <https://e-lib.skma.edu.kz/genres>

34. Республиканская межвузовская электронная библиотека (РМЭБ) – <http://rmebrk.kz/>

35. Цифровая библиотека «Ақнұрпресс» - <https://www.aknurpress.kz/>

36. Электронная библиотека «Эпиграф» - <http://www.elib.kz/>

37. Эпиграф - портал мультимедийных учебников <https://mbook.kz/ru/index/>

38. ЭБС IPR SMART <https://www.iprbookshop.ru/auth>

39. информационно-правовая система «Заң» - <https://zan.kz/ru>

40. Cochrane Library - <https://www.cochranelibrary.com/>

дополнительная:

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.

2. Флисюк Е.В., Смехова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

Методическое обеспечение:

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0siXTBgJELsftZDvIGufUBIvPVmD/edit?usp=sharing&ouid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.23 из 44

Тема №6

1. Тема: Получение бензойной кислоты, натрия бензоата.

2. Цель: Научиться проводить синтез лекарственных органических веществ ароматического ряда. Получить бензойную кислоту, натрий бензоат.

3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа органических веществ;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

4. Основные вопросы темы:

1. Общие сведения о органических лекарственных веществах.
2. Физико-химические и химические свойства органических лекарственных препаратов.
3. Получение бензойной кислоты, натрия бензоата.
4. Источники получения органических лекарственных препаратов.
5. Препараты ароматического ряда.
6. Физико-химические свойства и методы анализа органических лекарственных веществ.
7. Получение бензойной кислоты.
8. Производство бензойной кислоты.

5. Методы/технологии обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

6. Методы/технологии оценивания: тестирование, заполнение протоколов работы

Объекты изучения:

бензойная кислота, натрия бензоат

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15
3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.24 из 44

7	подведение итогов (выставление оценок)	10
---	--	----

Содержание занятия:

Р а б о т а № 1
Получение бензойной кислоты

Р а б о т а № 2
Получение натрия бензоата

1.Получение бензойной кислоты

Реактивы: 4 г (0,87 мл) толуола,
12,4 калия перманганата,
25 % кислота хлороводородная

Посуда: колба круглодонная широкогорлая (емкость 300, 500 мл) -
1 шт.;
холодильник,
мешалка механическая

Методика получения бензойной кислоты

Монтаж прибора. Круглодонную широкогорлую колбу снабжают мешалкой и холодильником, вставляя их в пробку с двумя отверстиями (если колба узкогорлая, то используют двурогий форштос) и помещают колбу на водяную баню.

В колбу вносят 4 г толуола (осторожно! Толуол ядовит!), 12,4 г тонко измельченного калия перманганата и 200 мл воды. Колбу нагревают на кипящей водяной бане при постоянном перемешивании в течение 3 ч. Если раствор остается окрашенным в розовый цвет, то добавляют несколько капель спирта.

После охлаждения реакционной смеси отфильтровывают двуокись марганца, осадок на фильтре два раза промывают небольшими порциями воды. Соединенный фильтрат выпаривают до объема 50-60 г, отфильтровывают от двуокиси марганца, осадок на фильтре промывают горячей водой. Соединенный фильтрат подкисляют 25% соляной кислотой (рН~3). Выпадает осадок - бензойная кислота, которую собирают на воронке, Бюхнера, промывают небольшим количеством холодной воды и сушат между листами фильтровальной бумаги, затем в эксикаторе над пятиокисью фосфора.

Бензойная кислота может быть очищена путем перекристаллизации из воды (1 г растворим в 12 мл кипящей воды) или из спирта (1 г в 0,7 мл 90% спирта) или путем возгонки. Бензойная кислота очень – легко возгоняется при нагревании на песочной бане. Выход - препарата около 75%.

При проверке качества препарата особое внимание следует обратить на внешний вид, температуру плавления и отсутствие фталевой кислоты.

Примечание. После нагревания раствор можно оставлять до следующего занятия.

2.Получение натрия бензоата

Реактивы: 4,88 г кислоты бензойной,
3,36 г натрия гидрокарбоната

Посуда: чашка выпарительная (емкость 250мл) - 1 шт

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.25 из 44

Методика получение натрия бензоата

В выпарительную чашку вносят 4,88 г кислоты бензойной и 3,36г натрия гидрокарбоната, туда же прибавляют небольшое количество воды (10 мл); образовавшуюся кашицу перемешивают стеклянной палочкой и оставляют на 10 мин. Когда выделится большая часть угольной кислоты (проверяют реакцию среды; она должна быть кислой), смесь нагревают на водяной бане (50- 60°C) - до испарения жидкости. Остаток сушат в сушильном шкафу при температуре не выше 80 °С.

Выход препарата около 80%.

При контроле качества препарата обратить внимание на прозрачность и цветность раствора, щелочность и кислотность.

Проверка среды. Небольшое количество препарата растворяют в пробирке в воде, слегка подогревают для полного удаления углекислоты и пробуют синей лакмусовой бумажкой. Если среда щелочная, то добавляют бензойной кислоту до слабокислой реакции.

Оформление результатов работы

Описать методику получения бензойной кислоты, натрия бензоата в лабораторных условиях.

7. Литература

на русском языке:

основная:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
- 3.Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
6. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
7. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
8. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
9. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
10. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
11. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
12. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
13. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
14. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.26 из 44

редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

15. на казахском языке:

16. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.5926.
17. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-7926.
18. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 8646.
19. Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

электронные ресурсы:

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

Электронные ресурсы БИЦ

1. Электронная библиотека ЮКМА - <https://e-lib.skma.edu.kz/genres>
2. Республиканская межвузовская электронная библиотека (РМЭБ) – <http://rmebrk.kz/>
3. Цифровая библиотека «Аknurpress» - <https://www.aknurpress.kz/>
4. Электронная библиотека «Эпиграф» - <http://www.elib.kz/>
5. Эпиграф - портал мультимедийных учебников <https://mbook.kz/ru/index/>
6. ЭБС IPR SMART <https://www.iprbookshop.ru/auth>
7. информационно-правовая система «Зан» - <https://zan.kz/ru>
8. Cochrane Library - <https://www.cochranelibrary.com/>

дополнительная:

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Смахова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

Методическое обеспечение:

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0siIXTBglJELSfTZDvIGufUBlvPVmD/edit?usp=sharing&oid=103428168790945926723&rtfpof=true&sd=true>

8. Контрольные вопросы

- 1.Химия и технология ароматических соединений. Ароматические кислоты и их производные: бензойная и салициловая кислоты и их натриевые соли, амиды и сложные эфиры салициловой кислоты: салициламид, оксофенамид, кислота ацетилсалициловая, фенилсалицилат. Технологическая схема производства аспирина. Требования к качеству и методы анализа.
- 2.Химия и технология ароматических соединений. Производные *n*-аминофенола:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.27 из 44

фенацетин, парацетамол. Предпосылки создания препаратов, производные *п*-аминофенола.

3.Химия и технология ароматических кислот и их производные. Выбор метода синтеза бензойной кислоты. Получение салициловой кислоты по методу Кольбе-Шмидта. Требования к качеству и методы анализа.

4.Химия и технология ароматических кислот и их производные. Принципы синтеза фенилсалицилата, принцип Ненцкого. Промышленный синтез фенилсалицилата. Требования к качеству и методы анализа.

5.Химия и технология ароматических соединений. Производные *п*-аминосалициловой кислоты: натрия *п*-аминосалицилат, бепаск. Технологическая схема производства ПАСК. Требования к качеству и методы анализа.

Тема №7

1. Тема: Получение натрия салицилата, ацетилсалициловой кислоты.

2. **Цель:** Научиться проводить синтез лекарственных органических веществ ароматического ряда. Получить натрий салицилат, ацетилсалициловую кислоту.

3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа органических веществ ароматического ряда;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

4. Основные вопросы темы:

1. Химия и технология ароматических соединений. Ароматические кислоты и их производные: бензойная и салициловая кислоты и их натриевые соли, амиды и сложные эфиры салициловой кислоты: салициламид, оксофенамид, кислота ацетилсалициловая, фенилсалицилат. Технологическая схема производства аспирина. Требования к качеству и методы анализа.

2.Физико-химические и химические свойства органических лекарственных препаратов ароматического ряда.

3. Химия и технология ароматических кислот и их производные. Выбор метода синтеза бензойной кислоты. Получение салициловой кислоты по методу Кольбе-Шмидта. Требования к качеству и методы анализа.

4. Источники получения органических лекарственных препаратов ароматического ряда.

5. Препараты ароматического ряда.

6.Физико-химические свойства и методы анализа органических лекарственных веществ ароматического ряда.

7.Химия и технология ароматических кислот и их производные. Принципы синтеза фенилсалицилата, принцип Ненцкого. Промышленный синтез фенилсалицилата. Требования к качеству и методы анализа.

5. Методы/технологии обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.28 из 44

6. Методы/технологии оценивания: тестирование, заполнение протоколов работы

Объекты изучения:

натрий салицилат, ацетилсалициловая кислота, фенолсалицилат, ацетанилид

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15
3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

Содержание занятия:

Р а б о т а № 1

Получение натрия салицилата

Р а б о т а № 2

Получение ацетилсалициловой кислоты

1. Получение натрия салицилата

Реактивы: 5,54 г кислоты салициловой,
3,36г натрия гидрокарбоната,
90% спирт этиловый

Посуда: чашка выпарительная (емкость 250 мл) - 1 шт.
колба коническая (емкость 100 мл) - 1 шт.

Методика получения натрия салицилата

В выпарительную чашку вносят 5,54 г кислоты салициловой, 3,36 г натрия гидрокарбоната и прибавляют 10 мл воды. Образовавшуюся кашицу перемеривают и оставляют на 10 мин. Когда выделится большая часть угольной кислоты, проверяют реакцию среды. Она должна быть слабокислой. Смесь нагревают на водяной бане при температуре 50-60°C до получения сухого остатка (при температуре выше 60°C препарат темнеет). Остаток перекристаллизовывают из горячего спирта, для чего полученный натрия салицилат вносят в сухую коническую колбу, прибавляют 10-15 мл спирта и кипятят с

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.29 из 44

обратным холодильником на водяной бане, постепенно прибавляя спирт по 1 мл через холодильник до растворения препарата (1 г натрия салицилата растворяется в 5 мл горячего 90% спирта). Горячий раствор фильтруют через складчатый фильтр, предварительно смоченный растворителем и вставленный в воронку с коротко обрезанной отводной трубкой. Воронку заранее нагревают в воронке для горячего фильтрования. Перекристаллизованный препарат высушивают при 35-40°C. Выход препарата около 70%.

При контроле качества препарата обратить внимание на прозрачность и цветность раствора, щелочность и кислотность.

Проверка среды. Небольшое количество препарата растворяют в воде в пробирке, слегка подогревают, чтобы удалить уголекислоту, и делают пробу на синей лакмусовой бумажке. Если среда щелочная, добавляют салициловую кислоту до слабокислой среды. Необходимо иметь в виду, что щелочные и даже нейтральные растворы натрия салицилата при выпаривании окрашиваются в темный цвет. Поэтому, начиная нагревать, надо убедиться, что смесь имеет заметную кислую реакцию.

2. Получение кислоты ацетилсалициловой

1-й метод

Реактивы: 4 г кислоты салициловой,
6 мл уксусного ангидрида,
14 мл бензола.

Посуда: колба круглодонная (емкость 100-200 мл) - 1 шт.
холодильник обратный, баня водяная.

Методика получения кислоты ацетилсалициловой

В сухую круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 4 г кислоты салициловой, 6 мл уксусного ангидрида и 14 мл бензола. Реакционную смесь нагревают на водяной бане (лучше электрической) в течение часа, поддерживая слабое кипение. По окончании выделившиеся кристаллы кислоты ацетилсалициловой отсасывают в воронке Бюхнера, промывают небольшим количеством бензола, отжимают, высушивают на воздухе до исчезновения запаха уксусной кислоты, затем в шкафу при 35-40°C. Выход препарата около 90%.

2-й метод

Реактивы: 5,5 г кислоты салициловой,
8,2 г уксусного ангидрида,
концентрированная серная кислота.

Посуда: коническая колба (емкость 25-50 мл) - 1 шт.
обратный холодильник, водяная баня, воронка Бюхнера.

Методика получения кислоты ацетилсалициловой

В круглодонной колбе, снабженной обратным холодильником, растворяют 5,5 г кислоты салициловой в 8,2 г уксусного ангидрида при слабом нагревании и прибавляют 0,4 мл концентрированной серной кислоты. Реакционную смесь нагревают в течение 30 мин на кипящей водяной бане при частом встряхивании, затем охлаждают при помешивании водой

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.30 из 44

со льдом (30-60 мин). Продукт реакции отсасывают и промывают сначала ледяной водой, а затем небольшим количеством холодного толуола (бензола). Получают 3,6 г кислоты ацетилсалициловой. Для очистки препарата может быть применена перекристаллизация из бензола или хлороформа, а также возгонка.

При контроле качества особое внимание обратить на отсутствие свободной салициловой кислоты.

Оформление результатов работы

Описать методику получения натрия салицилата, ацетилсалициловой кислоты, фенилсалицилата, ацетанилида в лабораторных условиях.

7. Литература

на русском языке:

основная:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жібек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жібек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жібек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
6. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
7. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
8. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
9. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
10. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
11. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
12. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
13. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
14. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

на казахском языке:

1. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.592б.
2. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-792б.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.31 из 44

3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы». - 2014.-Том 3.- 864б.

4. Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ": лекционный комплекс/ Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

электронные ресурсы:

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

Электронные ресурсы БИЦ

1. Электронная библиотека ЮКМА - <https://e-lib.skma.edu.kz/genres>
2. Республиканская межвузовская электронная библиотека (РМЭБ) – <http://rmebrk.kz/>
3. Цифровая библиотека «Аknurpress» - <https://www.aknurpress.kz/>
4. Электронная библиотека «Эпиграф» - <http://www.elib.kz/>
5. Эпиграф - портал мультимедийных учебников <https://mbook.kz/ru/index/>
6. ЭБС IPR SMART <https://www.iprbookshop.ru/auth>
7. информационно-правовая система «Зан» - <https://zan.kz/ru>
8. Cochrane Library - <https://www.cochranelibrary.com/>

дополнительная:

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Сметова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

Методическое обеспечение:

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0siIXTBglJELSFtZDvIGufUBIvPVmD/edit?usp=sharing&ouid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

8. Контрольные вопросы

1. Химия и технология ароматических соединений. Ароматические кислоты и их производные: бензойная и салициловая кислоты и их натриевые соли, амиды и сложные эфиры салициловой кислоты: салициламид, оксофенамид, кислота ацетилсалициловая, фенолсалицилат. Технологическая схема производства аспирина. Требования к качеству и методы анализа.
2. Химия и технология ароматических соединений. Производные п-аминофенола: фенол, парацетамол. Предпосылки создания препаратов, производные п-аминофенола.
3. Химия и технология ароматических кислот и их производные. Выбор метода синтеза бензойной кислоты. Получение салициловой кислоты по методу Кольбе-Шмидта. Требования к качеству и методы анализа.
4. Химия и технология ароматических кислот и их производные. Принципы синтеза фенолсалицилата, принцип Ненцкого. Промышленный синтез фенолсалицилата.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.32 из 44

Требования к качеству и методы анализа.

5.Химия и технология ароматических соединений. Производные п-аминосалициловой кислоты: натрия *p*-аминосалицилат, бепаск. Технологическая схема производства ПАСК. Требования к качеству и методы анализа.

Тема №8

1. Тема: Получение фенилсалицилата, ацетанилида.

2. **Цель:** Научиться проводить синтез лекарственных органических веществ ароматического ряда. Получить фенилсалицилат, ацетанилид.

3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа органических веществ ароматического ряда;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

4. Основные вопросы темы:

1. Химия и технология ароматических соединений. Ароматические кислоты и их производные: бензойная и салициловая кислоты и их натриевые соли, амиды и сложные эфиры салициловой кислоты: салициламид, оксофенамид, кислота ацетилсалициловая, фенилсалицилат. Технологическая схема производства аспирина. Требования к качеству и методы анализа.
- 2.Физико-химические и химические свойства органических лекарственных препаратов ароматического ряда.
3. Химия и технология ароматических кислот и их производные. Выбор метода синтеза бензойной кислоты. Получение салициловой кислоты по методу Кольбе-Шмидта. Требования к качеству и методы анализа.
4. Источники получения органических лекарственных препаратов ароматического ряда.
5. Препараты ароматического ряда.
- 6.Физико-химические свойства и методы анализа органических лекарственных веществ ароматического ряда.
- 7.Химия и технология ароматических кислот и их производные. Принципы синтеза фенилсалицилата, принцип Ненцкого. Промышленный синтез фенилсалицилата. Требования к качеству и методы анализа.

5. **Методы/технологии обучения и преподавания:** Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

6. **Методы/технологии оценивания:** тестирование, заполнение протоколов работы

Объекты изучения:

фенилсалицилат, ацетанилид

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.33 из 44

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15
3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

Содержание занятия:

Р а б о т а № 1
Получение фенилсалицилата

Р а б о т а № 2
Получение ацетанилида

1.Получение фенилсалицилата

Реактивы: 7,3 г кислоты салициловой, 5 г фенола, 3,4 г хлорокиси фосфора,
95% спирт этиловый

Посуда: колба круглодонная трехгорлая (емкость 25-30 мл) - 1 шт.
колба коническая (емкость 100 мл) - 1 шт.
стакан (емкость 100 мл) - 1шт.
ступка, воронка капельная

Методика получения фенилсалицилата

Прибор для получения фенилсалицилата состоит из круглодонной колбы, снабженной механической мешалкой, термометром, капельной воронкой и соединенной с обратным холодильником. Верхний конец холодильника закрыт хлоркальциевой трубкой с проходящей через нее отводной стеклянной трубкой, конец которой находится в колбе над водой, служащей для улавливания выделяющегося при реакции хлористоводородного газа. В колбу помещают 7,3 г салициловой кислоты и 5 г кристаллического фенола, предварительно хорошо перемешанных в ступке. При комнатной температуре из капельной воронки медленно прибавляют по каплям 3,4 г хлорокиси фосфора, пускают мешалку и реакционную колбу нагревают на масляной бане до температуры реакционной массы 120-125°C; нагревание при этой температуре продолжают 3-4 ч до полного прекращения выделения хлористого водорода (проба на влажную синюю лакмусовую бумажку). По окончании реакции нагревание прекращают и при работе мешалки дают реакционной смеси охладиться до 50-60°C, а затем еще теплую выливают в воду (около 50 мл).

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.34 из 44

Образовавшийся фенилсалицилат оседает на дно в виде желтого масла, которое промывают водой (избыток хлорокиси фосфора при этом разлагается). Промывную воду сливают с масла, последнее заливают новой порцией воды, хорошо перемешивают и декантируют. Эту операцию повторяют несколько раз, чтобы продукт хорошо отмыть от соединений фосфора, соляной кислоты и следов фенола.

Закристаллизовавшийся при промывании водой фенилсалицилат обрабатывают (растирают) 3-4% раствором карбоната натрия до прекращения выделения пузырьков углекислоты; реакция среды не должна быть кислой на лакмус. Для удаления непрореагировавшей салициловой кислоты еще 2 раза промывают водой и отсасывают кристаллический продукт на воронке Бюхнера, хорошо отжимают и сушат на фильтровальной бумаге. Технический фенилсалицилат получают в виде белых крупных кристаллов с температурой плавления 38-39°C. Выход препарата-11,4-11,5г.

С целью очистки полученный продукт перекристаллизовывают из 95% спирта, для чего к 11,5 г фенилсалицилата прибавляют 10 г спирта, слабо нагревают (35-40 °C) на водяной бане, фильтруют и оставляют полученный раствор медленно кристаллизоваться.

Чистый препарат выделяется в виде белых крупных блестящих кристаллов с температурой плавления 41,5-42°C. Из промывного содового раствора подкислением серной кислотой выделяют не вошедшую в реакцию салициловую кислоту в количестве 0,3-0,4г. Выход фенилсалицилата 10,6-10,7 г.

Фенилсалицилат может быть получен другим путем. Салициловую кислоту и фенол сплавляют в колбе на масляной бане при температуре 135°C; к полученной смеси прибавляют небольшими порциями хлорокись фосфора; колбу закрывают пробкой, в которую вставлена длинная стеклянная трубка. Когда начинается выделение хлористого водорода (работу проводят в вытяжном шкафу), температуру бани понижают до 120°C. Реакцию следует считать оконченной, когда выделение хлористого водорода заметно уменьшается. Далее поступают, как указано выше.

2.Получение ацетанилида

Реактивы: 29 мл кислоты уксусной ледяной,
19,5 мл анилина.

Посуда: колба Вюрца (емкость 200 мл) - 1 шт.
стакан химический (емкость 750 мл) - 1 шт.
воронка Бюхнера - 1 шт.

Методика получения ацетанилида

В колбу, снабженную обратным холодильником, вливают 19,5 мл анилина и 29 мл ледяной уксусной кислоты. Смесь нагревают около 8 ч на сетке, пока проба при охлаждении не будет закристаллизовываться. Горячую смесь вливают в 500 мл горячей воды, к полученному раствору прибавляют немного угля, кипятят несколько минут и отсасывают горячую жидкость в воронке Бюхнера. При охлаждении кристаллизуется ацетанилид.

Кристаллы отсасывают в воронке Бюхнера, промывают холодной водой и высушивают в эксикаторе. Полученный продукт должен быть белого цвета. Если продукт имеет оттенки, его растворяют в горячей воде и еще раз кипятят с углем. Выход около 70%.

Ацетанилид может быть использован для получения стрептоцида.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.35 из 44

Оформление результатов работы

Описать методику получения натрия салицилата, ацетилсалициловой кислоты, фенолсалицилата, ацетанилида в лабораторных условиях.

7. Литература

на русском языке:

основная:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
6. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
7. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
8. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
9. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
10. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
11. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
12. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
13. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
14. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

на казахском языке:

- 1.Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.592б.
- 2.Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-792б.
- 3.Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 864б.
- 4.Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.36 из 44

электронные ресурсы:

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

Электронные ресурсы БИЦ

1. Электронная библиотека ЮКМА - <https://e-lib.skma.edu.kz/genres>
2. Республиканская межвузовская электронная библиотека (РМЭБ) – <http://rmebrk.kz/>
3. Цифровая библиотека «Aknurpress» - <https://www.agnurpress.kz/>
4. Электронная библиотека «Эпиграф» - <http://www.elib.kz/>
5. Эпиграф - портал мультимедийных учебников <https://mbook.kz/ru/index/>
6. ЭБС IPR SMART <https://www.iprbookshop.ru/auth>
7. информационно-правовая система «Заң» - <https://zan.kz/ru>
8. Cochrane Library - <https://www.cochranelibrary.com/>

дополнительная:

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Смехова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

Методическое обеспечение:

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0siIXTBglJELSfTZDvIGufUBIvPVMd/edit?usp=sharing&ouid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

8. Контрольные вопросы

- 1.Химия и технология ароматических соединений. Ароматические кислоты и их производные: бензойная и салициловая кислоты и их натриевые соли, амиды и сложные эфиры салициловой кислоты: салициламид, оксофенамид, кислота ацетилсалициловая, фенилсалицилат. Технологическая схема производства аспирина. Требования к качеству и методы анализа.
- 2.Химия и технология ароматических соединений. Производные п-аминофенола: фенацетин, парацетамол. Предпосылки создания препаратов, производные п-аминофенола.
- 3.Химия и технология ароматических кислот и их производные. Выбор метода синтеза бензойной кислоты. Получение салициловой кислоты по методу Кольбе-Шмидта.Требования к качеству и методы анализа.
- 4.Химия и технология ароматических кислот и их производные. Принципы синтеза фенилсалицилата, принцип Ненцкого. Промышленный синтез фенилсалицилата. Требования к качеству и методы анализа.
- 5.Химия и технология ароматических соединений. Производные п-аминосалициловой кислоты: натрия п-аминосалицилат, бепаск. Технологическая схема производства ПАСК. Требования к качеству и методы анализа.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.37 из 44

Тема №9

1. Тема: Получение кофеина (полусинтетический метод). Экстракция кофеина.

2. Цель: Научиться проводить синтез лекарственных органических веществ. Получить кофеин полусинтетическим методом. Провести экстракцию кофеина.

3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа органических веществ;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

4. Основные вопросы темы:

1. Химия и технология производных пиримидино-тиазола.
2. Характеристика методов синтеза, осуществляемых конденсацией пиримидинового и тиазолового компонентов и методов синтеза, предусматривающих построение молекулы тиаминна на пиримидиновом цикле. Выбор рационального метода для производства.
3. Химия и технология производные пурина.
4. Строение пуриновых алкалоидов и их фармакологическая активность а ряду теофилина, теобромина, по схеме Траубе путем конденсации моно- и 1,3-диметилмочевины с циануксусной кислотой. Технологическая схема производства, аппаратное оформление.
5. Химия и технология производных пурина. Сравнительная характеристика методов синтеза кофеина по схеме Траубе и из теофеллина.
6. Технологическая схема производства кофеина. Контроль стадий синтеза. Требования к качеству и методы анализа.
7. Химия и технология производных пурина. Синтез теофеллина по схеме Траубе путем конденсации моно-1,3-диметилмочевины с циануксусной кислотой. Техника безопасности в связи с использованием циануксусной кислоты.

5. Методы/технологии обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

6. Методы/технологии оценивания: тестирование, заполнение протоколов работы

Объекты изучения:

кофеин

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.38 из 44

3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

Содержание занятия:

Р а б о т а № 1

Получение кофеина (полусинтетический метод)

Реактивы: 2,25 г теобромина,
5 г (3,9 мл) диметилсульфата

Посуда: колба коническая (емкость 25 мл) - 1 шт.
воронка делительная (емкость 100-200 мл) - 1 шт.

Методика получения кофеина

2,25 г теобромина растворяют в 15 мл 15% раствора щёлочи (едкий натр) и взбалтывают с 5 г диметилсульфата до тех пор, пока полностью пройдет реакция. После нескольких часов стояния выпадает осадок кофеина. Кристаллы кофеина отсасывают, щелочной раствор взбалтывают с хлороформом для извлечения остатков кофеина. Хлороформ отгоняют, а кофеин перекристаллизовывают из горячего водного раствора. Выход - примерно 80%. При контроле качества препарата следует обратить особое внимание на отсутствие органических примесей и сульфатов.

Р а б о т а № 2

Экстракция кофеина

Реактивы: 50 г чайного порошка,
хлороформ безводный,
метиловый спирт безводный.

Посуда и приборы: прибор Сокслета - 1 шт.
хроматографическая колонка - 1 шт.

Методика получения кофеина

Экстрагирование 50 г раздробленного чая (или чайного порошка), предварительно высушенного при 110°C, экстрагируют в приборе Сокслета 125 мл хлороформа безводного до тех пор, пока стекающий раствор перестанет быть зеленоватым (примерно 15 ч). Полученный хлороформенный экстракт подвергают хроматографированию.

Хроматографирование. Проводят хроматографирование в колонке из 50 г окиси алюминия I степени активности, приготовленной насыпным методом.

Окись алюминия I степени активности готовят 4-6-часовым прокаливанием при 500°C. Хлороформный экстракт пропускают через колонку и собирают фракции по 30 мл. В колонке образуется две зоны: зеленоватая - хлорофилл (вверху) и желто-оранжевая - листовые красители, которая быстро продвигается по колонке. Хлороформ пропускают до тех пор, пока собираемые фракции имеют желтую окраску (3-6 фракций); когда перейдет

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.39 из 44

основное количество желтых красителей, пропускают смесь хлороформ - метиловый; спирт (99:1). При этом начинает продвигаться зона хлорофилла к нижней части хроматографической колонки. После отгона растворителя получают сравнительно чистый кофеин. Колонку промывают до тех пор, пока при упаривании собираемого раствора остается кристаллический остаток (10-15 фракций).

Под конец промывают чистым метанолом (2-3 фракции). Этой полной десорбцией колонки получают только зеленые красители.

Для получения чистого кофеина достаточно и средних фракций (4-25). Полученный после отгонки растворителя кофеин 1-2 раза перекристаллизовывают из спирта.

Из начальных и конечных фракций, загрязненных красителями, можно кофеин получить сублимацией в вакууме.

Оформление результатов работы

Описать методику получения кофеина полусинтетическим методом и экстракцию кофеина в лабораторных условиях.

6. Литература

на русском языке:

основная:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
6. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
7. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
8. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
9. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
10. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
11. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
12. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
13. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
14. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.40 из 44

на казахском языке:

1. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.592б.
2. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-792б.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 864б.
4. Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

электронные ресурсы:

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

Электронные ресурсы БИЦ

1. Электронная библиотека ЮКМА - <https://e-lib.skma.edu.kz/genres>
2. Республиканская межвузовская электронная библиотека (РМЭБ) – <http://rmebrk.kz/>
3. Цифровая библиотека «Аknurpress» - <https://www.aknurpress.kz/>
4. Электронная библиотека «Эпиграф» - <http://www.elib.kz/>
5. Эпиграф - портал мультимедийных учебников <https://mbook.kz/ru/index/>
6. ЭБС IPR SMART <https://www.iprbookshop.ru/auth>
7. информационно-правовая система «Заң» - <https://zan.kz/ru>
8. Cochrane Library - <https://www.cochranelibrary.com/>

дополнительная:

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Сметова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

Методическое обеспечение:

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0siIXTBglJELSfTZDvIGufUBIvPVmD/edit?usp=sharing&ouid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

8. Контрольные вопросы

1. Связь химического строения с фармакологической активностью в ряду производных пурина.
2. Напишите схему синтеза кофеина, теобромина и теофиллина из мочевой кислоты.
3. Какие примеси определяют в препаратах производных пурина, чем обусловлено их присутствие?
4. Выделите кислотные и основные центры препаратов производных пурина.
5. При выпаривании теобромина с несколькими каплями пергидроля и кислоты хлороводородной с последующим прибавлением раствора аммиака образовалось пурпурно – красное окрашивание. Напишите уравнение реакции. Можно ли эту реакцию считать специфичной?

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.41 из 44

6. Можно ли производные пурина отличить по растворимости в воде? Какие структурные элементы производных пурина влияют на растворимость?
 7. Реакции обнаружения бензойной кислоты в кофеин–бензоате натрия?
 8. Как определяют примесь кофеина, 3-метилксантина в теобромине?
 9. Как определяют примесь других пуриновых оснований в теофиллине?
 10. В чем особенность способов количественного определения производных пурина?
- Напишите уравнения реакции.

Тема №10

1. Тема: Получение кофеина из чая.

2. Цель: Научиться проводить синтез лекарственных органических веществ. Получить кофеин из чая.

3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа органических веществ;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

4. Основные вопросы темы:

1. Химия и технология производных пиримидино-тиазола.
2. Характеристика методов синтеза, осуществляемых конденсацией пиримидинового и тиазолового компонентов и методов синтеза, предусматривающих построение молекулы тиаминна на пиримидиновом цикле. Выбор рационального метода для производства.
3. Химия и технология производные пурина.
4. Строение пуриновых алкалоидов и их фармакологическая активность а ряду теофилина, теобромина, по схеме Траубе путем конденсации моно- и 1,3-диметилмочевины с циануксусной кислотой. Технологическая схема производства, аппаратное оформление.
5. Химия и технология производных пурина. Сравнительная характеристика методов синтеза кофеин по схеме Траубе и из теофеллина.
6. Технологическая схема производства кофеина. Контроль стадий синтеза. Требования к качеству и методы анализа.
7. Химия и технология производных пурина. Синтез теофеллина по схеме траубе путем конденсации моно-1,3-диметилмочевины с цианоксусной кислотой. Техника безопасности в связи с использованием цианоксусной кислоты.

5. Методы/технологии обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

6. Методы/технологии оценивания: тестирование, заполнение протоколов работы

Объекты изучения:

кофеин

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.42 из 44

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15
3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

Содержание занятия:

Р а б о т а № 1 Получение кофеина из чая

Сырье и реактивы: 50 г чая или чайной пыли,
25 г магния окиси,
150 мл хлороформа.

Посуда: колба коническая (емкость 500, 250 мл и 1 л) по 1 шт.
выпарительная чашка - 1 шт.
баня водяная - 1 шт.

Методика получения кофеина из чая

К тонко измельченному чаю или чайной пыли приливают взвесь окиси магния (25 г окиси магния в 150 мл воды), 250 мл воды и кипятят в течение 10-15 мин. Водный раствор декантируют через тампончик ваты.

Кипятят еще 2 раза с новыми порциями воды по 150 мл. Объединенную водную вытяжку подкисляют 25 мл разбавленной серной кислоты (проверяют на бумаге Конго кислотность среды) (pH~3) и концентрируют в выпарительной чашке на водяной бане до одной трети объема.

Горячий раствор фильтруют через складчатый фильтр к 5 раз экстрагируют хлороформом, расходуя на каждое экстрагирование по 30 мл хлороформа. Хлороформную вытяжку промывают сначала 25 мл 5% раствором щелочи, а затем водой. Растворитель отгоняют на водяной бане. Кофеин перекристаллизовывают из 8-10 мл горячей воды. Выход - 0,8-1,0 г.

При контроле качества препарата следует особое внимание обратить на кислотность и щелочность, посторонние алкалоиды и органические примеси.

Оформление результатов работы

Описать методику получения кофеина из чая в лабораторных условиях.

7. Литература

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.43 из 44

на русском языке:

основная:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия. Том I. (2-ое издание). "Sky Systems"2021
6. Джидабаева С.Д. Безопасность и качество в фармации. Учебное пособие. "Sky Systems"2021
7. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
8. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
9. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
10. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
11. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
12. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
13. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
14. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
15. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
16. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

на казахском языке:

1. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.592б.
2. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-792б.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 864б.
4. Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

электронные ресурсы:

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М.: Мир, 1964. - 1 эл.

Электронные ресурсы БИЦ

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-()
Методические указания для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр.44 из 44

41. Электронная библиотека ЮКМА - <https://e-lib.skma.edu.kz/genres>
42. Республиканская межвузовская электронная библиотека (РМЭБ) – <http://rmebrk.kz/>
43. Цифровая библиотека «Aknurpress» - <https://www.aknurpress.kz/>
44. Электронная библиотека «Эпиграф» - <http://www.elib.kz/>
45. Эпиграф - портал мультимедийных учебников <https://mbook.kz/ru/index/>
46. ЭБС IPR SMART <https://www.iprbookshop.ru/auth>
47. информационно-правовая система «Заң» - <https://zan.kz/ru>
48. Cochrane Library - <https://www.cochranelibrary.com/>

дополнительная:

1. Турсубекова, Б. И. Бейорганикалық дәрілік заттарды талдау: оқу құралы / - Алматы: Эверо, 2016. - 120 бет
- Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
- 2.Флисюк Е.В., Смахова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

Методическое обеспечение:

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0siIXTBglJELsfTZDvIGufUBIvPVMd/edit?usp=sharing&oid=103428168790945926723&rtfpof=true&sd=true>

8. Контрольные вопросы

1. Связь химического строения с фармакологической активностью в ряду производных пурина.
2. Напишите схему синтеза кофеина, теобромина и теофиллина из мочевой кислоты.
3. Какие примеси определяют в препаратах производных пурина, чем обусловлено их присутствие?
4. Выделите кислотные и основные центры препаратов производных пурина.
5. При выпаривании теобромина с несколькими каплями пергидроля и кислоты хлороводородной с последующим прибавлением раствора аммиака образовалось пурпурно-красное окрашивание. Напишите уравнение реакции. Можно ли эту реакцию считать специфичной?
6. Можно ли производные пурина отличить по растворимости в воде? Какие структурные элементы производных пурина влияют на растворимость?
7. Реакции обнаружения бензойной кислоты в кофеин-бензоате натрия?
8. Как определяют примесь кофеина, 3-метилксантина в теобромине?
9. Как определяют примесь других пуриновых оснований в теофиллине?
10. В чем особенность способов количественного определения производных пурина? Напишите уравнения реакции.