

**Волинський національний університет імені Лесі Українки**

**Факультет хімії та екології**

**Кафедра органічної та фармацевтичної хімії**

**Кадикало Е. М., Салієва Л. М., Голота С. М.**

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ:  
АНТИМІКРОБНІ ПРЕПАРАТИ  
(ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАСОБИ ТА  
АНТИСЕПТИКИ І ДЕЗІНФЕКТАНТИ)**

***МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ  
ДО ЛАБОРАТОРНОГО ПРАКТИКУМУ***

Луцьк – 2024

Рекомендовано до друку науково-методичною радою  
Волинського національного університету імені Лесі Українки  
(Протокол № 7 від 27 березня 2024 р.)

**Рецензенти:**

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

**Грозав А. М.** – кандидат хімічних наук, доцент кафедри медичної та фармацевтичної хімії Буковинського державного медичного університету.

*Кадикало Е. М., Салієва Л. М., Голота С. М.*

**К 13 Фармацевтична хімія: антимікробні препарати (хіміотерапевтичні засоби та антисептики і дезінфектанти).** Методичні рекомендації до лабораторного практикуму. Луцьк: ФОП Гетьманчук В.Г., 2024. 36 с.

Дані методичні рекомендації призначені для самостійної підготовки до лабораторних занять з фармацевтичної хімії за змістовим модулем «Антимікробні препарати (хіміотерапевтичні засоби та антисептики і дезінфектанти)» здобувачів освіти спеціальності «Фармація, промислова фармація». Зміст і структура рекомендацій базуються на програмі даної навчальної дисципліни.

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

Рекомендовано студентам 4-го курсу спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація», викладачам та лаборантам, які проводять лабораторні заняття.

## ЗМІСТ

<b>ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА .....</b>	<b>5</b>
<b>РОЗДІЛ 1. ТЕХНІКА ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ .....</b>	<b>6</b>
1.1. Основні вимоги і правила роботи в лабораторії фармацевтичної хімії.....	6
1.2. Заходи безпеки під час роботи в лабораторії та способи надання першої медичної допомоги.....	6
<b>РОЗДІЛ 2. АНТИМІКРОБНІ ПРЕПАРАТИ (ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАСОБИ ТА АНТИСЕПТИКИ І ДЕЗІНФЕКТАНТИ).....</b>	<b>9</b>
Лабораторна робота № 1.....	9
<b>Тема 40:</b> Лікарські засоби з групи антибіотиків гетероциклічної структури. Пеніциліни: класифікація, механізм дії, залежність «структура – активність», методи аналізу.....	9
Лабораторна робота № 2.....	11
<b>Тема 41:</b> Лікарські засоби з групи антибіотиків аліциклічної структури. Тетрацикліни: класифікація, механізм дії, залежність «структура – активність».....	11
Лабораторна робота № 3.1.....	13
<b>Тема 42:</b> Лікарські засоби з групи антибіотиків ароматичної структури. Левоміцетини: класифікація, механізм дії, залежність «структура – активність», методи аналізу.....	13
Лабораторна робота № 3.2.....	15
<b>Тема 42:</b> Лікарські засоби з групи антибіотиків глікозидної структури. Аміноглікозиди: класифікація, механізм дії, залежність «структура – активність», методи аналізу. Макроліди: класифікація, механізм дії, залежність «структура – активність», методи аналізу .....	15
Лабораторна робота № 4.....	18
<b>Тема 43:</b> Антимікробні лікарські речовини, похідні амідів сульфанілової кислоти: специфічні методи аналізу окремих представників .....	18
Лабораторна робота № 5.1.....	21
<b>Тема 45:</b> Антимікробні лікарські речовини похідні нітрофурану, нітроімідазолу ...	21
Лабораторна робота № 5.2.....	24
<b>Тема 45:</b> Антимікробні лікарські речовини похідні фторхінолону, 8-гідроксихіноліну .....	24
Лабораторна робота № 6.....	26
<b>Тема 46:</b> Протитуберкульозні засоби. Класифікація протитуберкульозних засобів. Методи аналізу .....	26

Лабораторна робота № 7.....	28
<b>Тема 52:</b> Антимікробні лікарські засоби противірусної та протималярійної дії. Протигрибкові засоби .....	28
Лабораторна робота № 8.1.....	31
<b>Тема 53:</b> Лікарські засоби, що проявляють антисептичну дію.....	31
Лабораторна робота № 8.2.....	33
<b>Тема 53:</b> Дезінфікуючі лікарські засоби .....	33
<b>РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА.....</b>	<b>36</b>

## ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА

Методичні вказівки розроблено у відповідності до робочої програми вивчення навчальної дисципліни «Фармацевтична хімія» згідно з вимогами освітньо-професійної програми «Фармація» другого магістерського рівня галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 226 «Фармація», навчального плану ВНУ імені Лесі Українки.

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

Метою викладання навчальної дисципліни «Фармацевтична хімія» є: надати системні знання щодо структури лікарських засобів, методів їх добування, ідентифікації і кількісного визначення, фізичних, фізико-хімічних та хімічних властивостей, хімічних факторів фармакологічної дії, закономірностей взаємозв'язку структура – біологічна/фармакологічна активність та метаболічних перетворень, дослідження чистоти, застосування і зберігання, а також підходів до створення нових синтетичних лікарських засобів та біологічно активних речовин.

У методичних вказівках представлені теми змістового модуля «Антимікробні препарати (хіміотерапевтичні засоби та антисептики і дезінфектанти)», що передбачені до вивчення робочою навчальною програмою дисципліни для студентів IV курсу у восьмому семестрі.

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

Посібник сприятиме більш успішному вивченню дисципліни і є актуальним для студентів медичного факультету спеціальності «Фармація».

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

## **РОЗДІЛ 1. ТЕХНІКА ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ**

### **1.1. ПРАВИЛА РОБОТИ В ЛАБОРАТОРІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ**

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

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

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

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

5. Категорично забороняється працювати в лабораторії самостійно у відсутності лаборанта чи викладача.

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

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

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

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

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

### **1.2. ЗАХОДИ БЗПЕКИ ПІД ЧАС РОБОТИ В ЛАБОРАТОРІЇ ТА СПОСОБИ НАДАННЯ ПЕРШОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**

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

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

3. Працювати з високотоксичними речовинами (хлорангідриди кислот, бром, хлор, оксид карбону, галогенопохідні фосфору, синильна кислота та ін.), а також

проводити досліди, які супроводжуються виділенням шкідливих газів і пари, треба лише у витяжній шафі зі справною діючою вентиляцією.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

13. У випадку хімічних опіків уражену ділянку шкіри треба промити великою кількістю прохолодної води протягом 15–20 хв. (забороняється обробляти обпечені місця ватним тампоном), потім промивають розчином питної соди з масовою часткою натрію гідрогенкарбонату 2 % (при потраплянні кислоти) або розчином

оцтової чи лимонної кислоти з масовими частками 1–2 % (при потраплянні лугу) промивають водою і накладають марлеву пов'язку з риванолом або фурациліном.

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

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

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

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

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

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

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



## РОЗДІЛ 2

### АНТИМІКРОБНІ ПРЕПАРАТИ (ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАСОБИ ТА АНТИСЕПТИКИ І ДЕЗІНФЕКТАНТИ)

#### Лабораторна робота № 1

**Тема 40: Лікарські засоби з групи антибіотиків гетероциклічної структури. Пеніциліни: класифікація, механізм дії, залежність «структура – активність», методи аналізу**

#### 1. Основні питання теми:

- 1.1. Поняття про антибіотики. Класифікації антибіотиків, методи отримання.
- 1.2. Антибіотики гетероциклічної структури – пеніциліни: класифікація, механізм дії.
- 1.3. Антибіотики гетероциклічної структури – цефалоспорини: класифікація, механізм дії.
- 1.4. Особливості фармакокінетики, покази до застосування, побічні ефекти пеніцилінів.
- 1.5. Фізико–хімічні властивості препаратів даної групи та методи ідентифікації.
- 1.6. Комбіновані антибіотики даної групи.

#### 2. Тестовий контроль та еталони відповідей:

##### 2.1. $\beta$ -лактамі антибіотики відносяться до:

- A. гетероциклічних антибіотиків
- B. ароматичних антибіотиків
- C. глікопептидних
- D. аліциклічних
- E. амфеніколів

Відповідь: A.

Антибіотики гетероциклічної структури – пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми та монобактами. В їх структурах присутнє  $\beta$ -лактаміне кільце, конденсоване з гетероциклом.

2.2.  $\beta$ -лактамі антибіотики започаткували новий етап у боротьбі з інфекційними хворобами. Вкажіть, які з наведених груп належать до  $\beta$ -лактамів:

- A. пеніциліни
- B. аміноглікозиди
- C. макроліди
- D. полієнові антибіотики
- E. антрацикліни

**2.3.** Нестабільність при підвищеній температурі і швидке руйнування природних пеніцилінів в лужному і кислому середовищах обумовлені наявністю у структурі:

- A.  $\beta$ -лактамного циклу
- B. піридинового циклу
- C. хінолінового циклу
- D. фуранового циклу
- E. фенотіазинового циклу

**2.4.** У структурі напівсинтетичних пеніцилінів (амоксициліну тригідрат, ампіцилін натрію) міститься залишок  $\alpha$ -амінокислот. При нагріванні з яким реактивом спостерігається фіолетове забарвлення?

- A. нінгідрин
- B. дифеніламін
- C. формальдегід
- D. ціанобромід
- E. анілін

**2.5.** Напівсинтетичні антибіотики пеніцилінового ряду одержують шляхом поєднання мікробіологічного і хімічного синтезу. Вихідною сполукою у синтезі ампіциліну є:

- A. 6-амінопеніциланова кислота
- B. 7-аміноцефалоспоронова кислота
- C. оцтова кислота
- D. саліцилова кислота
- E. аскорбінова кислота

### **3. Питання для самоконтролю:**

3.1. Похідними чого являються пеніциліни? Наведіть структурну формулу цієї речовини.

3.2. Наведіть загальну формулу антибіотиків групи пеніцилінів.

3.3. Похідними чого являються цефаласпорини? Охарактеризувати групу антибіотиків цефалоспоринів.

3.4. Навести загальну структурну формулу цефалоспоринів.

3.5. Класифікація пеніцилінів, основні представники.

3.6. Класифікація антибіотиків групи цефалоспоринів. Назвати основних представників та дати їх міжнародну назву. Навести їх структурні формули.

3.7. Механізм дії пеніцилінів, спектр протимікробної активності, покази до застосування, побічні ефекти.

3.8. Механізм дії цефалоспоринів, спектр протимікробної активності, покази до застосування, побічні ефекти.

3.9. Наведіть реакції ідентифікації пеніцилінів. Яким чином пеніциліни відрізнити один від одного?

3.10. Вказати особливості фармакологічної дії цефалоспоринів у порівнянні з пеніцилінами.

3.11. Реакції ідентифікації цефалоспоринів.

3.12. З якою метою створюють комбіновані препарати пеніцилінів з інгібіторами  $\beta$ -лактамаз? Вкажіть назви таких препаратів.

3.13. Наведіть структурні формули клавуланової кислоти та сульбактаму.

#### **4. Лабораторні роботи:**

4.1. Провести реакцію ідентифікації бензилпеніциліну натрієвої солі:

*4.1.1. Реакція утворення гідроксаматів купруму та феруму (ДФУ).*

Декілька кристалів бензилпеніциліну натрієвої солі вміщують у фарфорову чашку, додають 1 краплю розчину, який складається з 1 мл 1М розчину гідроксиламіну гідрохлориду і 0,3 мл 1М розчину натрію гідроксиду. Через 2-3 хв до суміші додають 1 краплю 1М оцтової кислоти, ретельно перемішують і додають 1 краплю розчину купруму (II) нітрату (феруму (III) хлориду), утворюється осад зеленого (червоного) кольору.

4.2. Провести реакцію ідентифікації ампіциліну:

*4.2.1. Реакція на первинну аліфатичну аміногрупу.*

Близько 50 мг субстанції розчиняють у 2 мл води, додають 1 мл 1 % розчину нінгідрину і нагрівають протягом декількох хвилин на водяній бані; поступово з'являється фіолетове забарвлення.

*Записати спостереження та зробити висновки.*

### **Лабораторна робота № 2**

**Тема 41:** Лікарські засоби з групи антибіотиків аліциклическої структури. Тетрацикліни: класифікація, механізм дії, залежність «структура – активність»

#### **1. Основні питання теми:**

- 1.1. Характеристика антибіотиків аліциклического ряду.
- 1.2. Тетрациклін, окситетрациклін та їх напівсинтетичні похідні.
- 1.3. Номенклатура, механізм дії, спектр антимікробної активності.
- 1.4. Покази до застосування, побічні ефекти тетрацикліну.

#### **2. Тестовий контроль та еталони відповідей:**

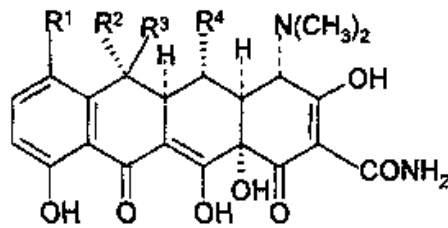
**2.1.** Антибіотики групи тетрациклінів за хімічною класифікацією відносяться до:

- А. антибіотиків аліциклическої будови
- В. антибіотиків ароматичного ряду
- С. антибіотиків гетероциклическої структури
- Д. антибіотиків глікозидної будови

Е. антибіотиків складної будови

Відповідь: А.

Загальна формула антибіотиків тетрациклінового ряду:



**2.2.** Наявність в молекулі доксицикліну гідрохлориду фенольного і спиртових гідроксилів сприяє утворенню комплексів з солями лужноземельних і важких металів. Оберіть лікарський засіб, який небажано застосовувати одночасно з цим антибіотиком:

- А. альмагель
- В. парацетамол
- С. феназон
- Д. анальгін
- Е. фенол

**2.3.** Провізор-аналітик виконує аналіз субстанції доксицикліну моногідрат. Розчин якого реактиву він використовує для ідентифікації фенольного гідроксилу у даній речовині?

- А. заліза (III) хлориду
- В. барій хлориду
- С. хлораміну
- Д. амоній оксалату
- Е. калій піроантимонату

**2.4.** Провізор-аналітик виконує аналіз субстанції доксицикліну моногідрат. Яка реакція ідентифікації може бути використана для зазначеного лікарського засобу:

- А. реакція з сірчаною кислотою концентрованою
- В. реакція утворення мурексиду
- С. реакція утворення талейохініну
- Д. реакція з барій хлоридом
- Е. реакція з амоній оксалатом

**2.5.** Тетрацикліни дають реакцію утворення азобарвника за рахунок наявності в їх структурі:

- А. фенольного гідроксилу
- В. амідної групи
- С. хлорид-іону
- Д. аміногрупи

Е. карбонільної групи

### **3. Питання для самоконтролю:**

- 3.1. Який вуглеводень лежить в основі будови молекули тетрациклінів? Напишіть структурну формулу.
- 3.2. Назвати спектр антимікробної активності тетрациклінів.
- 3.3. Які функціональні групи зумовлюють амфотерні властивості тетрациклінів?
- 3.4. Яка функціональна група в молекулі тетрацикліну обумовлює його антибактеріальну активність?
- 3.5. Якими реакціями можна довести наявність фенольного гідроксилу в молекулі тетрацикліну?
- 3.6. За допомогою яких реакцій можна розрізнити препарати групи тетрацикліну один від одного?
- 3.7. Напишіть рівняння хімічної реакції тетрацикліну з концентрованими кислотами.
- 3.8. Перерахувати основні побічні ефекти тетрацикліну.

### **Лабораторна робота № 3.1**

**Тема 42:** Лікарські засоби з групи антибіотиків ароматичної структури. Левоміцетини: класифікація, механізм дії, залежність «структура – активність», методи аналізу

#### **1. Основні питання теми:**

- 1.1. Характеристика антибіотиків ароматичного ряду. Хлорамфенікол та його солі.
- 1.2. Номенклатура, механізм дії, покази до застосування хлорамфеніколу.
- 1.3. Методи аналізу. Хімічні основи дії лікарських засобів даної групи.

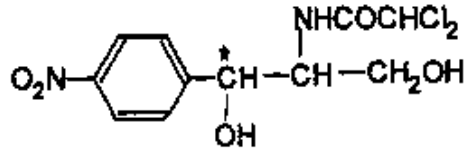
#### **2. Тестовий контроль та еталони відповідей:**

**2.1.** Антибіотики групи хлорамфеніколу в за хімічною класифікацією відносяться до:

- А. антибіотиків аліциклічної будови
- В. антибіотиків ароматичного ряду
- С. антибіотиків гетероциклічної структури
- Д. антибіотиків глікозидної будови

Відповідь: В.

## Хлорамфенікол (Chloramphenicol)



*D-(-)-трео-1 - n*-Нітрофеніл-2-дихлорацетиламінопропандіол-1,3

2.2. Провізор-аналітик виконує аналіз хлорамфеніколу (левоміцетину). Розчин якого реактиву він використовує для ідентифікації цієї субстанції?

- A. барій хлориду
- B. натрій гідроксиду
- C. натрій кобальтинітриту
- D. амоній оксалату
- E. натрій сульфід

2.3. Хлорамфенікол – антибіотик ароматичної будови, який одержують синтетично. Вихідною сполукою у синтезі речовини є:

- A. *m*-амінобензойна кислота
- B. *n*-нітроацетофенон
- C. оцтова кислота
- D. саліцилова кислота
- E. аскорбінова кислота

2.4. Кількісний вміст хлорамфеніколу – антибіотика ароматичної будови – визначають методом нітритометрії. Як титрант використовують розчин:

- A. кислоти хлористоводневої
- B. натрій нітриту
- C. калій бромату
- D. натрій гідроксиду
- E. срібла нітрату

2.5. Хлорамфенікол містить у своїй будові ковалентно зв'язаний галоген. Для його визначення після мінералізації речовини проводять реакцію з розчином:

- A. барій хлориду
- B. срібла нітрату
- C. амоній оксалату
- D. натрій гідроксиду
- E. калій бромід

### 3. Питання для самоконтролю:

3.1. Наведіть структурну формулу хлорамфеніколу.

3.2. Охарактеризуйте залежність активності хлорамфеніколу від стереоізомерії. Синтоміцин.

3.3. Напишіть хімізм реакцій ідентифікації хлорамфеніколу (реакцію утворення азобарвника, комплексних сполук з важкими металами).

3.4. Якими реакціями можна підтвердити наявність у структурі хлорамфеніколу нітрогрупи?

3.5. Як здатність утворювати комплекси впливає на можливу взаємодію антибіотиків з препаратами інших фармакологічних груп?

#### **4. Лабораторні роботи:**

##### 4.1. Провести реакції ідентифікації левоміцетину:

##### *4.1.1. Реакція на хлориди після мінералізації субстанції (ДФУ).*

50 мг субстанції поміщають у фарфоровий тигель і додають 0,5г натрій карбонату безводного, нагрівають на відкритому полум'ї протягом 10 хв і охолоджують. Одержаний залишок змішують із 5 мл кислоти нітратної розведеної і фільтрують. До 1 мл одержаного фільтрату додають 1 мл води, 0,4 мл розчину аргентуму нітрату, перемішують і відстоюють; утворюється білий сирнистий осад. Рідину над осадом декантують. Осад промивають трьома порціями води по 1 мл кожна, суспендують у 2 мл води і додають 1,5 мл розчину амоніаку; осад швидко розчиняється.

##### *4.1.2. Лужний гідроліз.*

До 0,1 г препарату додають 5 мл розчину їдкого натру і нагрівають; з'являється жовте забарвлення, що переходить при подальшому нагріванні в червоно-оранжеве. При кип'ятінні цього розчину забарвлення посилюється, випадає цегляно-червоний осад і з'являється запах амоніаку.

*4.1.3. Реакція діазотування з наступним азосполученням (після відновлення нітрогрупи до аміногрупи).*

До 0,1 г препарату додають 2 мл розведеної хлористоводневої кислоти і 0,1 г цинкового пилу і нагрівають на водяній бані протягом 2-3 хв. Розчин охолоджують, фільтрують, до фільтрату додають 3 краплі 0,1М розчину натрію нітриту і струшують. Отриманий розчин додають до 3 мл лужного розчину β-нафтолу; з'являється червоне забарвлення.

*Записати спостереження та зробити висновки.*

### **Лабораторна робота № 3.2**

**Тема 42:** Лікарські засоби з групи антибіотиків глікозидної структури. Аміноглікозиди: класифікація, механізм дії, залежність «структура – активність», методи аналізу. Макроліді: класифікація, механізм дії, залежність «структура – активність», методи аналізу

#### **1. Основні питання теми:**

1.1. Характеристика антибіотиків – аміноглікозидів: номенклатура та міжнародна назва.

1.2. Загальні фізико-хімічні властивості, одержання напівсинтетичних похідних.

1.3. Хімічні основи дії.

1.4. Загальні вимоги до якості, методи аналізу.

1.5. Антибіотики – макроліди: загальна структурна формула.

1.6. Класифікація, механізм дії та фармакологічний ефект, спектр дії, покази до застосування, побічні ефекти.

1.7. Методи ідентифікації препаратів групи макролідів.

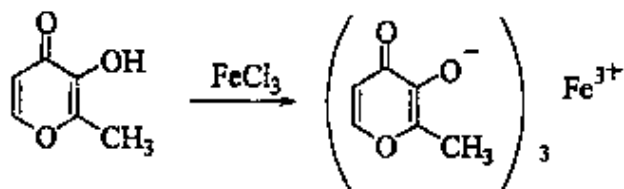
## 2. Тестовий контроль та еталони відповідей:

2.1. Яка реакція специфічна для виявлення стрептоміцину?

- A. мальтольна проба
- B. з реактивом Неслера
- C. з реактивом Драгендорфа
- D. всі відповіді вірні

Відповідь: A.

Мальтольна проба: обумовлена здатністю стрептози в лужному середовищі в результаті дегідратації і ізомеризації перетворюватися на мальтол ( $\alpha$ -метил- $\beta$ -гідрокси- $\gamma$ -пірон); при взаємодії з іонами заліза (III) в кислому середовищі мальтол утворює сполуки, які мають фіолетове забарвлення.



2.2. Макроліди є антибіотиками:

- A. аліфатичної природи
- B. полісахаридної
- C. ароматичної
- D. аліциклічної
- E. замкнутої

2.3. Який з вказаних препаратів відноситься до антибіотиків-глікозидів?

- A. тетрацикліну гідрохлорид
- B. стрептоміцину сульфат
- C. ампіцилін
- D. левоміцетин
- E. амоксиклав



**2.4.** Представниками антибіотиків широкого спектру дії є антибіотики аміноглікозиди. Який з наведених антибіотиків належить до аміноглікозидів:

- A. хлорамфенікол
- B. канаміцин
- C. доксорубіцин
- D. феноксиметилпеніцилін
- E. метациклін

**2.5.** Який із перелічених антибіотиків можна ідентифікувати за реакцією утворення мальтолу?

- A. доксицикліну гідрохлорид
- B. стрептоміцину сульфат
- C. амоксицилін
- D. лінкоміцину гідрохлорид
- E. канаміцину моносольфат

### **3. Питання для самоконтролю:**

3.1. Наведіть загальну структурну формулу антибіотиків – аміноглікозидів.

3.2. Класифікація аміноглікозидів, механізм дії.

3.3. Спектр протимікробної активності, покази до застосування, побічні ефекти аміноглікозидів.

3.4. Наявністю якої функціональної групи обумовлені реакції стрептоміцину сульфату з реактивом Неслера, Фелінга та мальтольна проба. Напишіть рівняння реакцій.

3.5. Які функціональні групи в молекулі стрептоміцину зумовлюють його основні властивості?

3.6. Антибіотики – макроліди як антибактеріальні засоби, класифікація.

### **4. Лабораторні роботи:**

4.1. Провести реакції ідентифікації стрептоміцину сульфату:

*4.1.1. Мальтольна проба (ДФУ).*

Від 5 мг до 10 мг субстанції розчиняють у 4 мл води, додають 1 мл 1М розчину натрію гідроксиду і нагрівають на водяній бані протягом 4 хв. До одержаного розчину додають невеликий надлишок кислоти хлористоводневої розведеної і 0,1 мл розчину заліза (III) хлориду; з'являється фіолетове забарвлення.

*4.1.2. Реакція на сульфат-іон (ДФУ).*

Близько 45 мг випробовуваної субстанції розчиняють у 5 мл води. До одержаного розчину додають 1 мл кислоти хлористоводневої розведеної і 1 мл розчину барію хлориду; утворюється білий осад.

*4.1.3. Окислення альдегідної групи реактивом Фелінга (експрес-реакція).*

0,2 г субстанції розчиняють в 5 мл води, додають 10 мл реактиву Фелінга і нагрівають до кипіння; випадає цегляно-червоний осад.

#### 4.1.4. Виявлення аміаку (експрес-реакція).

10 мг субстанції розчиняють в 1 мл води і нагрівають з 0,5 мл розчину натрію гідроксиду; виділяється аміак, який виявляють за запахом та посинінням вологого червоного лакмусового папірця.

#### 4.2. Провести реакцію ідентифікації канаміцину моносульфату:

##### 4.2.1. Реакція на первинну аліфатичну аміногрупу (ДФУ).

Близько 50 мг субстанції розчиняють у 2 мл води, додають 1 мл 1 % розчину нінгідрину і нагрівають протягом декількох хвилин на водяній бані; поступово з'являється фіолетове забарвлення.

*Записати спостереження та зробити висновки.*

### Лабораторна робота № 4

**Тема 43:** Антимікробні лікарські речовини, похідні амідів сульфанілової кислоти: специфічні методи аналізу окремих представників

#### 1. Основні питання теми:

- 1.1. Характеристика групи сульфаніламідних препаратів.
- 1.2. Номенклатура, механізм дії, спектр антимікробної активності.
- 1.3. Покази до застосування, побічні ефекти, протипокази до сульфаніламідів.
- 1.4. Хімічні властивості сульфаніламідів, залежність «структура – активність».
- 1.5. Загальні методи аналізу групи сульфаніламідних препаратів.

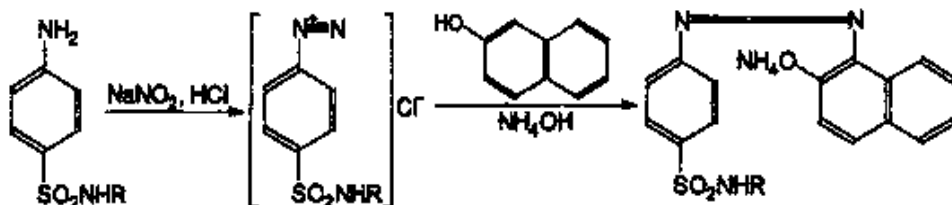
#### 2. Тестовий контроль та еталони відповідей:

2.1. Сульфаніламідні вступують в реакцію діазотування з наступним азосполученням за рахунок наявності:

- A. первинної ароматичної аміногрупи
- B. водню в сульфамідній групі
- C. замісника з основними властивостями в сульфамідній групі
- D. замісника з кислотними властивостями в сульфамідній групі
- E. ароматичного ядра

Відповідь: A.

За рахунок наявності первинної ароматичної аміногрупи сульфаніламідні вступують в реакцію азосполучення:



**2.2.** Сульфаніламідни використовуються як бактеріостатичні препарати. Вони є похідними:

- A. *n*-нітробензойної кислоти
- B. *n*-амінобензойної кислоти
- C. *n*-аміноссульфо кислоти
- D. *n*-хлорбензойної кислоти
- E. нікотинової кислоти

**2.3.** Якому сульфаніламідному препарату відповідає хімічна назва 2-[*n*-(оксикарбоксибензамідо)бензолсульфамідо]тіазол?

- A. сульфацил-натрій
- B. стрептоцид розчинний
- C. фталазол
- D. салазопіридазин
- E. уросульфамід

**2.4.** У контрольній-аналітичній лабораторії необхідно провести аналіз лікарських засобів з групи сульфаніламідів. Оберіть загальну реакцію ідентифікації даної групи речовин:

- A. утворення тіохрому
- B. утворення індофенолу
- C. утворення азобарвника
- D. утворення йодоформу
- E. утворення хіноніміну

**2.5.** Сульфаніламідни застосовуються в медичній практиці як протимікробні засоби. Як вихідну речовину для їх синтезу використовують кислоту:

- A. саліцилову
- B. *n*-амінобензойну
- C. сульфанилову
- D. хінолін-3-карбонову
- E. нікотинову

### **3. Питання для самоконтролю:**

3.1. Яка хімічна природа групи сульфаніламідних препаратів? Напишіть загальну структурну формулу.

3.2. Назвати класифікацію та спектр антимікробної активності групи сульфаніламідних препаратів.

3.3. Які функціональні групи зумовлюють амфотерні властивості сульфаніламідів?

3.4. Описати метаболізм сульфаніламідних препаратів.

3.5. Перерахувати основні побічні ефекти групи сульфаніламідних препаратів і вказати методи їх корекції.

3.6. Розповісти про зальні методи виявлення сульфаніламідів та написати рівняння реакцій.

3.7. Вказати реакції ідентифікації стрептоциду і стрептоциду розчинного. Чим вони відрізняються?

3.8. Вказати реакції ідентифікації сульфацилу натрію.

3.9. Вказати реакції ідентифікації сульгіну і уросульфану. Навести розрізнявальні реакції.

3.10. Вказати реакції ідентифікації норсульфазолу.

3.11. Вказати реакції ідентифікації етазолу.

3.12. Вказати реакції ідентифікації сульфадимезину.

3.13. Вказати реакції ідентифікації фталазолу.

3.14. Вказати реакції ідентифікації сульфадиметоксину.

3.15. Вказати реакції ідентифікації сульфалену.

3.16. Вказати реакції ідентифікації сульфазину.

3.17. Вказати реакції ідентифікації салазопіридазину.

#### **4. Лабораторні роботи:**

##### 4.1. Провести реакції ідентифікації стрептоциду:

###### *4.1.1. Реакція діазотування з наступним азосполученням (ДФУ).*

0,05 г препарату розчиняють в 2 мл води, підкисленої 3 краплями розведеної соляної кислоти, додають 3 краплі 0,1М розчину нітриту натрію та збовтують; отриманий розчин додають до 3 мл лужного розчину β-нафтолу; з'являється вишнево-червоне забарвлення або утворюється оранжево-червоний осад.

###### *4.1.2. Реакція піролізу.*

0,5 г препарату нагрівають в сухій пробірці на полум'ї пальника; утворюється плав фіолетово-синього кольору та відчувається запах аміаку та аніліну.

###### *4.1.3. Реакція комплексоутворення з солями важких металів.*

###### *а) з купруму (II) сульфатом:*

0,05 г препарату розчиняють в 1 мл 0,1М розчину натрію гідроксиду, додають кілька крапель розчину  $\text{CuSO}_4$ ; з'являється осад синьо-зеленого кольору.

###### *б) з феруму (III) хлоридом:*

При додаванні до порошку розтертих таблеток кілька крапель перекису водню та заліза хлориду з'являється червоно-фіолетове забарвлення.

###### *4.1.4. Лігнінова проба.*

На газетний папір наносимо по кілька крапель розчину препарату та розведеної соляної кислоти; з'являється оранжева пляма.

##### 4.2. Провести реакції ідентифікації сульфацил-натрію:

###### *5.2.1. Реакція діазотування з наступним азосполученням (ДФУ).*

0,05 г препарату розчиняють в 2 мл води, підкисленої 3 краплями розведеної соляної кислоти, додають 3 краплі 0,1М розчину нітриту натрію та збовтують; отриманий розчин додають до 3 мл лужного розчину β-нафтолу; з'являється вишнево-червоне забарвлення або утворюється оранжево-червоний осад.

#### *4.2.2. Реакція комплексоутворення з солями важких металів.*

0,05 г препарату розчиняють в 1 мл 0,1М розчину натрію гідроксиду, додають кілька крапель розчину  $\text{CuSO}_4$ ; з'являється осад синьо-зеленого кольору, який не змінюється при стоянні.

#### 4.3. Провести реакції ідентифікації на норсульфазол:

##### *4.3.1. Реакція піролізу.*

0,5 г препарату нагрівають в сухій пробірці на полум'ї пальника; утворюється плав темно-бурого кольору та відчувається запах сірководню.

##### *4.3.2. Реакція комплексоутворення з солями важких металів.*

0,1 г препарату розчиняють в 3 мл 0,1М розчину натрію гідроксиду, додають кілька крапель розчину  $\text{CuSO}_4$ ; з'являється осад брудно-фіолетового кольору.

#### 4.4. Провести реакції ідентифікації на сульфадимезин:

##### *5.4.1. Реакція комплексоутворення з солями важких металів.*

0,1 г препарату розчиняють в 3 мл 0,1М розчину натрію гідроксиду, додають кілька крапель розчину  $\text{CuSO}_4$ ; з'являється осад жовтуватого-зеленого кольору, що переходить в коричневий.

*Записати спостереження та зробити висновки.*

## **Лабораторна робота № 5.1**

**Тема 45:** Антимікробні лікарські речовини похідні нітрофурану, нітроїмідазолу

### **1. Основні питання теми:**

1.1. Похідні фурану в якості антибактеріальних ЛЗ: механізм дії, застосування в медицині, зв'язок хімічної будови з фармакологічною дією.

1.2. Групова та специфічні реакції на лікарські речовини: фурацилін, фурадонін, фуразолідон.

1.3. Похідні імідазолу в якості антибактеріальних ЛЗ: механізм дії, застосування в медицині, зв'язок хімічної будови з фармакологічною дією.

1.4. Групова та специфічні реакції на лікарські речовини: метронідазол.

### **2. Тестовий контроль та еталони відповідей:**

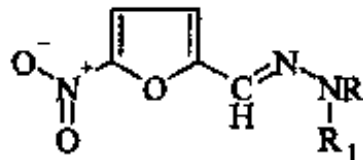
**2.1.** Нітрофурани є похідними фурану, який є 5-членним гетероциклом з гетероциклічним атомом:

А. нітрогену

- В. оксигену
- С. сірки
- Д. фосфору
- Е. хлору

Відповідь: В.

Загальна формула препаратів, похідних нітрофурану:



**2.2.** Провізор-аналітик здійснює ідентифікацію субстанції нітрофурану (фурациліну). Наявність нітрогрупи в його структурі він підтверджує реакцією з розчином:

- А. амоній оксалату
- В. калій броміду
- С. цинк сульфату
- Д. натрій гідроксиду
- Е. хлористоводневої кислоти

**2.3.** В аптеку надійшов антипротозойний і антибактеріальний препарат метронідазол. Який п'ятичленний гетероцикл лежить в основі його молекули?

- А. пірол
- В. піразол
- С. фуран
- Д. імідазол
- Е. тiazол

**2.4.** Для ідентифікації якої лікарської речовини використовують водний розчин калій гідроксиду?

- А. антипірін
- В. фуросемід
- С. клотримазол
- Д. фурацилін
- Е. ціанокобаламін

**2.5.** Для ідентифікації лікарського засобу провізор-аналітик провів реакцію утворення азобарвника після попереднього відновлення нітрогрупи до аміногрупи. Оберіть лікарський засіб який аналізував провізор-аналітик:

- А. стрептоцид
- В. дибазол
- С. ніфедипін
- Д. метронідазол

Е. прокаїну гідрохлорид

### **3. Питання для самоконтролю:**

3.1. Вкажіть загальну формулу похідних нітрофурану, вкажіть основних представників.

3.2. Механізм бактеріостатичної дії похідних нітрофурану.

3.3. Яка реакція доводить, що фурацилін є похідним 5-нітрофурану? Покажіть на прикладі фурациліну.

3.4. Яким чином можна відрізнити між собою нітрофурал (фурацилін), нітрофурантоїн та фуразолідон?

3.5. Напишіть реакції ідентифікації фурациліну.

3.6. Вкажіть загальну формулу похідних нітрофурану, вкажіть основних представників.

3.7. Вкажіть загальну формулу похідних нітроїмідазолу, вкажіть основних представників.

3.8. Напишіть реакції ідентифікації метронідазолу.

### **4. Лабораторні роботи:**

#### 4.1. Провести реакції ідентифікації фурациліну:

*4.1.1. Реакція зі спиртовим розчином калію гідроксиду (ДФУ).*

1 мг субстанції розчиняють у 1 мл диметилформаміду і додають 0,1 мл розчину калію гідроксиду спиртового; з'являється фіолетово-червоне забарвлення.

*4.1.2. Загальногрупова реакція з натрію гідроксидом.*

0,01 г препарату розчиняють в суміші 5 мл води та 5 мл 30 % розчину натрію гідроксиду; з'являється оранжево-червоне забарвлення. При нагріванні отриманого розчину виділяється аміак, який виявляють по запаху або по посинінню вологого червоного лакмусового папірця.

#### 4.2. Провести реакції ідентифікації фуразолідону:

*4.2.1. Реакція зі спиртовим розчином калію гідроксиду (ДФУ).*

1 мг субстанції розчиняють у 1 мл диметилформаміду і додають 0,1 мл розчину калію гідроксиду спиртового; з'являється фіолетове забарвлення, на стінках пробірки – синє.

*4.2.2. Загальногрупова реакція з натрію гідроксидом.*

0,05 г препарату змішують з 20 мл води та 5 мл 30 % розчину натрію гідроксиду і нагрівають; з'являється буре забарвлення.

*Записати спостереження та зробити висновки.*

## Лабораторна робота № 5.2

**Тема 45:** Антимікробні лікарські речовини похідні фторхінолону, 8-гідроксихіноліну

### 1. Основні питання теми:

1.1. Похідні хінолкарбонових кислот в якості антибактеріальних засобів: механізм дії, застосування. Ідентифікація препаратів даної групи.

1.2. Фторхінолони: загальна структурна формула, класифікація, механізм дії та фармакологічний ефект, спектр дії в залежності, покази до застосування, побічні ефекти.

1.3. Хімічні основи дії. Методи ідентифікації препаратів даної групи.

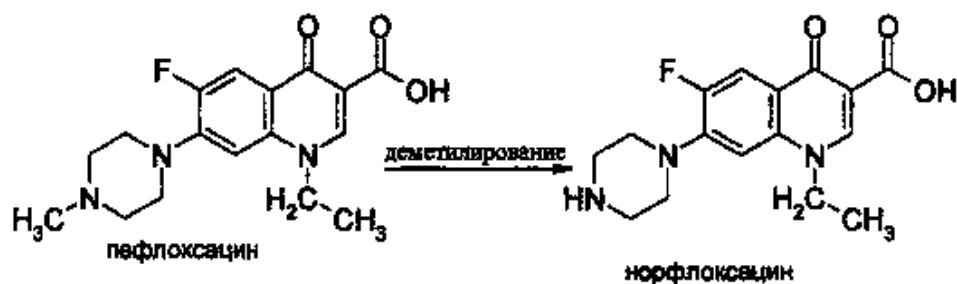
1.4. Похідні 8-оксихіноліну в якості антибактеріальних засобів: механізм дії, застосування в медицині. Нітроксолін: метаболізм, методи ідентифікації.

### 2. Тестовий контроль та еталони відповідей:

2.1. Що являється активним метаболітом пефлоксацину?

- A. ципрофлоксацин
- B. ломефлоксацин
- C. офлоксацин
- D. норфлоксацин
- E. нітроксолін

Відповідь: D.



2.2. У лабораторії з контролю якості лікарських засобів проводять сертифікацію нітроксоліну. Оберіть реакцію ідентифікації даного лікарського засобу:

- A. з розчином калій броміду
- B. з розчином натрій хлориду
- C. з розчином амоній хлориду
- D. з розчином заліза (III) хлориду
- E. з розчином амоній оксалату

2.3. Представником лікарських засобів з групи фторхінолонів є норфлоксацин. Назвіть гетероцикл, який входить до складу речовини:

- A. тiazол



- В. піримідин
- С. піридин
- Д. піперазин
- Е. морфолін

**2.4.** Деякі лікарські засоби не рекомендовано застосовувати одночасно через можливу взаємодію між собою. Антацидні засоби, які містять катіони дво- і тривалентних металів, можуть утворювати хелатні сполуки з:

- А. калій ацетатом
- В. бензокаїном
- С. метранідазолом
- Д. офлоксацином
- Е. хлоралгідратом

**2.5.** Який гетероцикл входить до складу молекули протимікробного засобу нітроксолін?

- А. індол
- В. імідазол
- С. піразол
- Д. хінолін
- Е. піридин

### **3. Питання для самоконтролю:**

3.1. Механізм бактеріостатичної дії похідних хінолонкарбонових кислот.

3.2. Фторхінолони: класифікація, спектр протимікробної активності в залежності від типу фторхінолону, покази до застосування, побічні ефекти.

3.3. Реакції ідентифікації на фторхінолони.

3.4. Яким чином проводять реакції ідентифікації на фторид-іони. Напишіть рівняння реакцій.

3.5. Механізм антибактеріальної дії похідних 8-оксихіноліну. Застосування в медицині.

3.6. Як здатність утворювати комплекси впливає на можливу взаємодію ліків? Чому не є раціональним використання солей кобальту (вітамін В<sub>12</sub>) одночасно з похідними хіноліну?

3.7. Якими методами можна підтвердити наявність ароматичної аміногрупи в молекулі нітроксоліну?

### **4. Лабораторні роботи:**

4.1. Провести реакції ідентифікації нітроксоліну:

*4.1.1. Реакція з заліза (III) хлоридом.*

При додаванні до порошку розтертих таблеток розчину заліза (III) хлориду з'являється чорно-зелене забарвлення.

*4.1.2. Реакція азосполучення.*

До 0,05 г препарату додають цинковий пил та розведену соляну кислоту і обережно нагрівають; після охолодження додають кілька крапель 0,1М розчину натрію нітриту та кілька крапель лужного розчину β-нафтолу; з'являється оранжево-червоне забарвлення.

*Записати спостереження та зробити висновки.*

## Лабораторна робота № 6

**Тема 46:** Протитуберкульозні засоби. Класифікація протитуберкульозних засобів. Методи аналізу

### 1. Основні питання теми:

1.1. Історія створення протитуберкульозних засобів. Класифікація протитуберкульозних засобів.

1.2. Похідні гідразиду ізонікотинової кислоти в якості протитуберкульозних засобів: механізм дії, особливості застосування, напрямки метаболізму та методи ідентифікації.

1.3. Структурні аналоги ізоніазиду: етіонамід та протіонамід, піразинамід, етамбутол. Механізм протимікробної дії. Хімічні властивості, специфічні реакції ідентифікації, методи аналізу, напрямки метаболізму препаратів.

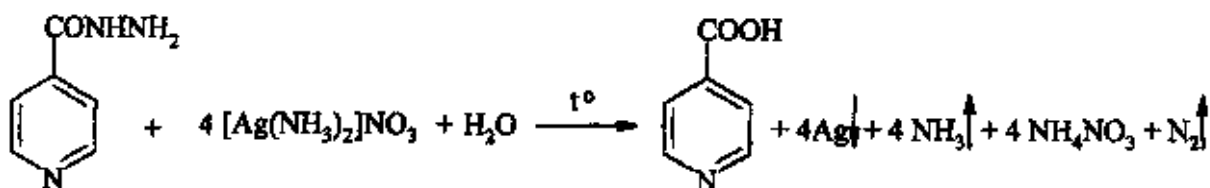
1.4. Похідні *n*-аміносаліцилової кислоти в якості протитуберкульозних засобів: механізм дії, особливості застосування, напрямки метаболізму та методи ідентифікації.

### 2. Тестовий контроль та еталони відповідей:

2.1. Однією з реакцій ідентифікації ізоніазиду є реакція срібного дзеркала. За рахунок якого угруповання можлива дана реакція:

- A. гетероциклічного атому азоту
- B. залишку гідразину
- C. карбоксильної групи
- D. альдегідної групи
- E. ароматичного ядра

Відповідь: B.



2.2. Фтивазид – протитуберкульозний засіб, що відноситься до похідних ізонікотинової кислоти. Оберіть реактиви, конденсацією яких здійснюють синтез фтивазиду?

- A. нікотинамід та формальдегід
- B. ізонікотинова кислота та гідрозин
- C. нікотинова кислота та гідрозин
- D. ізоніазид та ванілін
- E. ізонікотинова кислота та ванілін

**2.3.** Спеціаліст контрольно-аналітичної лабораторії проводить реакцію ідентифікації піридинового фрагменту в ізоніазиді. Який реактив він використовує?

- A. розчин амоній оксалату
- B. реактив Неслера
- C. розчин міді (II) сульфату
- D. розчин 2,4-динітрохлорбензолу
- E. реактив Толенса

**2.4.** За хімічною будовою ізоніазид є гідрозидом ізонікотинової кислоти. Як вихідну сполуку для його синтезу використовують:

- A. фурфурол
- B. етилмалонат
- C. етилацетат
- D. 4-метилпіридин
- E. сечовина

**2.5.** В лабораторію на аналіз поступила лікарська речовина, що має хімічну назву 3-метокси-4-оксибензиліденгідрозид ізонікотинової кислоти. Якому лікарському засобу відповідає ця назва?

- A. нікотин
- B. ізоніазид
- C. піридоксин
- D. фтивазид
- E. оксибрал

### **3. Питання для самоконтролю:**

3.1. Протитуберкульозні засоби – похідні гідрозиду ізонікотинової кислоти: ізоніазид та фтивазид. Механізм дії даних препаратів, основні побічні ефекти.

3.2. Групова реакція на ізоніазид та фтивазид – реакція на піридиновий цикл з ціанобромідним реактивом та 2,4–динітрохлорбензолом. Напишіть рівняння реакції взаємодії з 2,4–динітрохлорбензолом.

3.3. Групова та специфічні реакції на лікарські речовини: ізоніазид та фтивазид.

3.4. Яку будову мають хелатні комплекси похідних ізонікотинової кислоти з катіонами важких металів? Наведіть хімізм реакції на прикладі ізоніазиду.

3.5. Наведіть хімізм реакцій ідентифікації ізоніазиду, які ґрунтуються на його відновних властивостях.

3.6. Основні шляхи метаболізму ізоніазиду та фтивазиду.

3.7. Чим обумовлений амфотерний характер фтивазиду? Наведіть відповідні рівняння реакцій.

3.8. Механізм протимікробної активності етіонаміду, протіонаміду, піразинаміду та етамбутолу.

3.9. Похідні *n*-аміносаліцилової кислоти в якості протитуберкульозних засобів: механізм дії, основні побічні ефекти.

3.10. Чим зумовлена позитивна реакція натрію *n*-аміносаліцилату та бепаску з феруму (III) хлоридом? Напишіть рівняння реакції. Як здатність утворювати комплекси впливає на можливу взаємодію ліків.

#### **4. Лабораторні роботи:**

4.1. Провести реакції ідентифікації ізоніазиду:

*4.1.1. Реакція комплексоутворення з купруму (II) сульфатом.*

0,1 г препарату розчиняють в 5 мл води і додають 4-5 крапель розчину сульфату міді; випадає блакитний осад; при струшуванні розчин також забарвлюється в блакитний колір. При нагріванні розчин і осад стають світло-зеленого, а потім жовто-зеленого кольору і виділяються пухирці газу.

*4.1.2. Реакція «срібного дзеркала».*

0,01 г препарату розчиняють в 2 мл води і додають 1 мл амоніачного розчину нітрату срібла; з'являється жовтий осад, який при нагріванні на водяній бані темніє і на стінках пробірки утворюється срібне дзеркало.

*Записати спостереження та зробити висновки.*

### **Лабораторна робота № 7**

**Тема 52:** Антимікробні лікарські засоби противірусної та протималарійної дії.  
Протигрибкові засоби

#### **1. Основні питання теми:**

1.1. Противірусні лікарські засоби: класифікація, загальні фізико-хімічні властивості, хімічні основи дії.

1.2. Реакції ідентифікації противірусних препаратів різних хімічних груп.

1.3. Характеристика протималарійних засобів та реакції їх виявлення.

1.4. Протигрибкові лікарські засоби: класифікація, загальні фізико-хімічні властивості, хімічні основи дії, реакції їх виявлення.

#### **2. Тестовий контроль та еталони відповідей:**

**2.1.** Хінгамін – антималарійний засіб шизонтропної дії – відноситься до похідних:

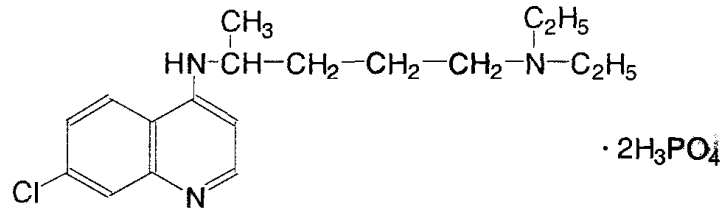
А. 4-амінохіноліну

В. 8-оксихіноліну

- C. 8-амінохоліну
- D. 4-оксихіноліну
- E. хлорохіну

Відповідь: А.

**Хінгамін (Chingaminum)  
Chloroquine diphosphate\***



**2.2.** Препарати хініну ідентифікують з бромною водою та розчином амоніаку по утворенню специфічного продукту реакції. Вкажіть цей продукт?

- A. метилацетат
- B. мурексид
- C. йодоформ
- D. N-гідроксиацетамід заліза
- E. талейохін

**2.3.** Ацикловір належить до противірусних лікарських засобів. В основі структури цієї лікарської речовини лежить конденсована гетероциклічна система. З яких циклів вона складається?

- A. піролу та піримідину
- B. імідазолу та піридину
- C. піразолу та піримідину
- D. пурину та піримідину
- E. імідазолу та піримідину

**2.4.** Для добування лікарської речовини з противірусною активністю використовують адамантилметилкетон? Про яку речовину йдеться?

- A. ганцикловір
- B. глудантан
- C. циклопропан
- D. ацикловір
- E. ремантадин

**2.5.** Для ідентифікації протималарійного засобу хінгаміну проводять реакцію на фосфати після виділення основи. Оберіть реактив, який можна використати для цієї реакції:

- A. Неслера
- B. міднотартратний

- С. Драгендорфа
- Д. Толенса
- Е. молібденованадієвий

### **3. Питання для самоконтролю:**

- 3.1. Хімічна класифікація противірусних лікарських засобів.
- 3.2. Похідні амантадину: загальні фізико-хімічні властивості, хімічні основи дії, реакції, які характеризують хімічні властивості та підтверджують тотожність.
- 3.3. Аналоги нуклеозидів: препарати, особливості противірусної дії в залежності від хімічної будови, основні шляхи метаболізму, реакції ідентифікації.
- 3.4. Похідні нафтохінону та нафталіну: оксолін.
- 3.5. Характеристика протималярійних засобів. Похідні 4-амінохіноліну. Хлорохін, гідроксихлорохін, піриматамін. Хімічні основи дії.
- 3.6. Методи ідентифікації похідних 4-амінохіноліну. Навести приклади та написати рівняння реакцій.
- 3.7. Який з препаратів противірусної дії можна віднести до проліків?
- 3.8. Враховуючи фізико-хімічні властивості, обґрунтувати лікарські форми, шляхи введення, умови зберігання лікарських препаратів даної групи.
- 3.9. Класифікація протигрибкових лікарських засобів.
- 3.10. Які гетероцикли є основою протигрибкових лікарських засобів?
- 3.11. Основні шляхи метаболізму протигрибкових лікарських засобів в організмі.
- 3.12. Антибіотики протигрибкової дії. Загальні фізико-хімічні властивості, хімічні основи дії ністатину, натаміцину, гризеофульвіну, леворину, амфотерицину В, амфоглюкаміну.
- 3.13. Синтетичні протигрибкові препарати, похідні імідазолу та триазолу. Клотримазол, міконазол, еконазол, ізоконазол, кетоназол, біфоназол, оксиконазол, сертаконазол, флуконазол, траконазол, ітраконазол, аморолфін.
- 3.14. Синтетичні протигрибкові препарати, похідні N-метилнафталіну та препарати інших хімічних груп. Тербінафін, нафтифін, ундециленова кислота, циклопірокс, нітрофунгін, октицил.
- 3.15. Який з протигрибкових лікарських засобів має в своєму складі атом фтору?

### **4. Лабораторні роботи:**

#### 4.1. Провести реакцію ідентифікації на амфотерицин:

- 4.1.1. До 1 мл 0,05 % розчину амфотерицину в диметилсульфоксиді додають 5 мл ортофосфорної кислоти поступово по стінках до утворення блакитного кільця. Потім розчин перемішують та додають 15 л води, забарвлення змінюється на жовте.

*Записати спостереження та зробити висновки.*

## Лабораторна робота № 8.1

**Тема 53:** Лікарські засоби, що проявляють антисептичну дію

### 1. Основні питання теми:

1.1. Хімічна природа антисептичних засобів.

1.2. Антисептики неорганічної природи: класифікація, препарати, механізм дії, застосування, реакції виявлення.

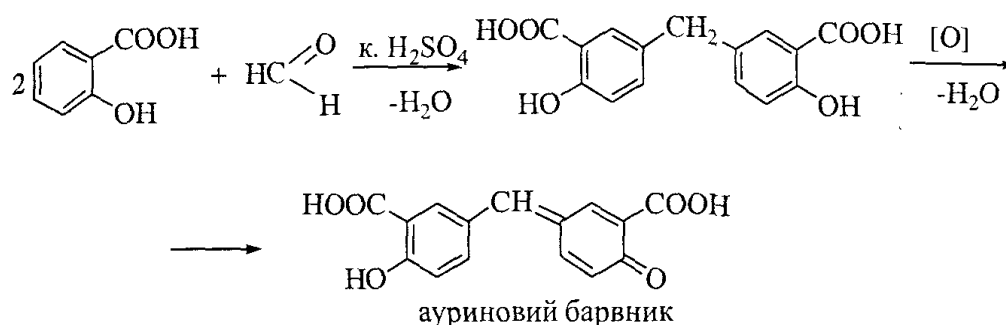
1.3. Антисептики органічної природи: класифікація, препарати, механізм дії, застосування, реакції виявлення.

### 2. Тестовий контроль та еталони відповідей:

**2.1.** Який антисептик при взаємодії з формальдегідом в присутності кислоти сірчаної концентрованої дає червоне забарвлення за рахунок утворення барвника дифенілметанового ряду?

- A. кислота бензойна
- B. кислота саліцилова
- C. кислота борна
- D. кислота карболова
- E. кислота корична

Відповідь: B.



**2.2.** Для кількісного визначення розчину гідрогену пероксиду можна використати наступний метод?

- A. комплексометрії
- B. нітритометрії
- C. меркуриметрії
- D. аргентометрії
- E. перманганатометрії

**2.3.** Відомо, що бензойна кислота має антисептичні властивості. Для її ідентифікації використовують:

- A.  $\text{KMnO}_4$ ;
- B.  $[\text{NH}_4]_2\text{C}_2\text{O}_4$ ;
- C.  $\text{K}_2[\text{HgI}_4]$ ;
- D.  $\text{K}_2\text{CrO}_4$ ;
- E.  $\text{FeCl}_3$

**2.4.** Кількісне виявлення кислоти борної провізор аналітик проводить алкаліметричним титруванням в присутності:

- A. нітратної кислоти
- B. етилового спирту
- C. аміачного буферу
- D. меркурію (II) ацетату
- E. маніту

**2.5.** Ідентифікувати іон цинку в субстанції цинк сульфату можна реакцією з розчином калій фероціаніду за утворенням:

- A. рожевого осаду
- B. жовтого осаду
- C. коричневого осаду
- D. зеленого осаду
- E. білого осаду

### **3. Питання для самоконтролю:**

3.1. Охарактеризувати природу антисептичних лікарських речовин.

3.2. Антисептики неорганічної природи: класифікація.

3.3. Окисники: пероксид водню, калію перманганат. Вказати загальні фізико-хімічні властивості, механізм дії, застосування в медичній практиці, лікарські форми, реакції виявлення.

3.4. Неорганічні кислоти: кислота борна. Вказати загальні фізико-хімічні властивості, механізм дії, застосування в медичній практиці, лікарські форми, реакції виявлення.

3.5. Солі важких металів: срібла, цинку, міді, ртуті. Препарати, загальні фізико-хімічні властивості, механізм дії, застосування в медичній практиці, лікарські форми, реакції виявлення. Порівняльна характеристика хімічних властивостей у взаємозв'язку з антибактеріальною дією.

3.6. Антисептики органічної природи: класифікація.

3.7. Спирт етиловий: загальні фізико-хімічні властивості, механізм дії, застосування в медичній практиці, лікарські форми, реакції виявлення.

3.8. Органічні кислоти та їх солі: саліцилова, бензойна, азелаїнова кислоти, бензалконій, хлорхінальдол. Вказати загальні фізико-хімічні властивості, механізм дії, застосування в медичній практиці, лікарські форми, реакції виявлення.

3.9. Барвники: діамантовий зелений. Вказати загальні фізико-хімічні властивості, механізм дії, застосування в медичній практиці, лікарські форми.

### **4. Лабораторні роботи:**

4.1. Провести реакцію ідентифікації спирту етилового:

*4.1.1. Йодоформна проба (ДФУ).*



0,5 мл препарату змішати з 5 мл розчину їдкого натру, додати 2 мл 0,1N розчину йоду; з'являється запах йодоформу і поступово утворюється жовтий осад йодоформу.

*Записати спостереження та зробити висновки.*

## Лабораторна робота № 8.2

**Тема 53:** Дезінфікуючі лікарські засоби

### 1. Основні питання теми:

- 1.1. Хімічна природа дезінфекційних засобів.
- 1.2. Дезінфектанти неорганічної природи: препарати, механізм дії, застосування, реакції виявлення.
- 1.3. Дезінфектанти органічної природи: препарати, механізм дії, застосування, реакції виявлення.

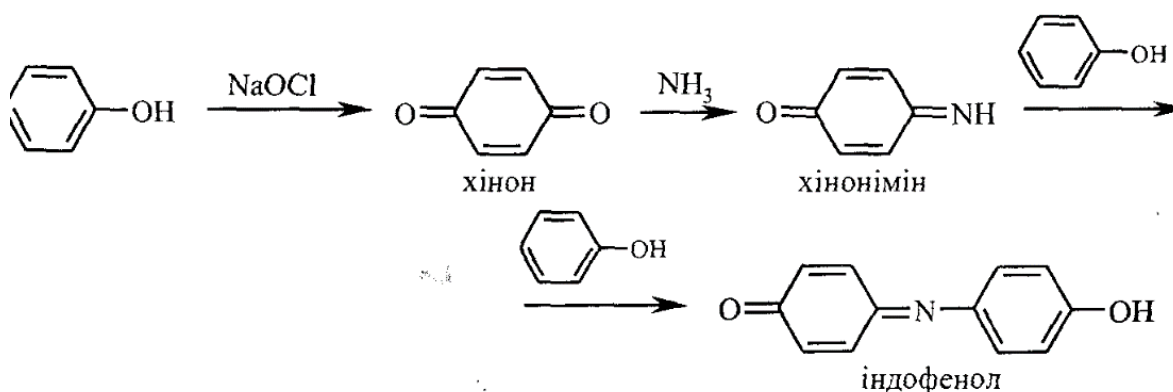
### 2. Тестовий контроль та еталони відповідей:

2.1. Для виявлення фенолу характерні всі реакції крім:

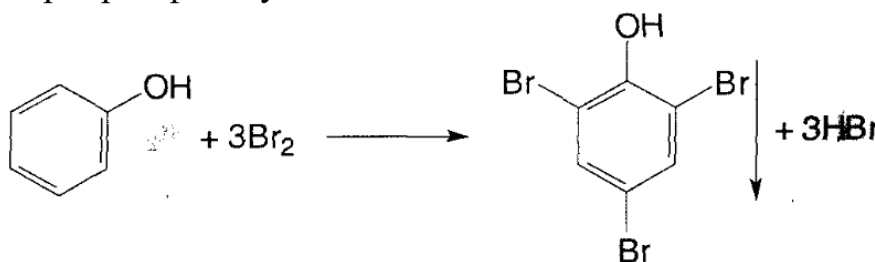
- A. реакції утворення трибромфенолу
- B. реакції азосполучення
- C. індофенолової реакції
- D. біуретової реакції

Відповідь: D.

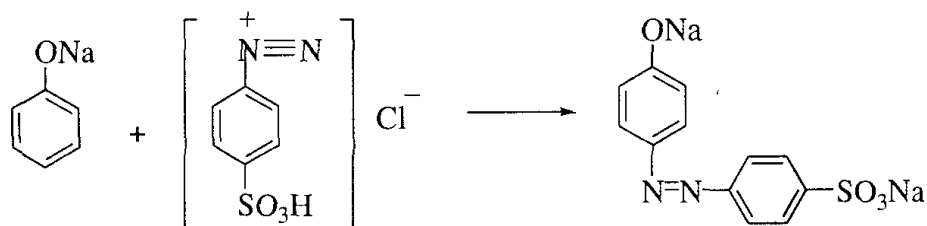
Індофенолова реакція:



Утворення трибромфенолу:



Реакція азосполучення:



2.2. Хімік-аналітик проводить ідентифікацію фенолу. Який реактив він використовує для визначення фенольного гідроксилу?

- A. калій фероціанід
- B. амоній оксалат
- C. сірчану кислоту
- D. срібла нітрат
- E. заліза (III) хлорид

2.3. На аналіз поступив розчин формальдегіду. За допомогою якого реактиву проводять його ідентифікацію?

- A. кислоти винної
- B. кислоти бензойної
- C. кислоти сірчаної
- D. кислоти оцтової
- E. кислоти хромотропової

2.4. Для ідентифікації карбонілу альдегідної або кетонної груп, які є структурними фрагментами лікарських препаратів, спеціаліст контрольно-аналітичної лабораторії використовує реакцію з:

- A. ангідридом кислоти оцтової
- B. 2,4-динітрохлорбензолом
- C. натрій гідроксидом
- D. нінгідрином
- E. гідроксиламіном солянокислим

2.5. З метою ідентифікації фенолу провізор-аналітик проводить реакцію з розчином натрій гіпохлориту в аміачному середовищі, внаслідок чого утворюється речовина, що має блакитне забарвлення. Назвіть цю сполуку:

- A. акролеїн
- B. азобарвник
- C. мурексид
- D. тіохром
- E. індофенол

### 3. Питання для самоконтролю:

- 3.1. Охарактеризувати природу та властивості дезінфікуючих речовин.
- 3.2. Дезінфектанти неорганічної природи: класифікація.

3.3. Галогени та галогенвмісні препарати. Вказати загальні фізико-хімічні властивості, механізм дії, застосування в медичній практиці, лікарські форми, реакції виявлення.

3.4. Дезінфектанти органічної природи: класифікація.

3.5. Альдегіди: розчин формальдегіду, гексаметилентетрамін, циміналь. Вказати загальні фізико-хімічні властивості, механізм дії, застосування в медичній практиці, лікарські форми, реакції виявлення.

3.6. Феноли: фенол, крезол, резорцин, іхтіол. Вказати загальні фізико-хімічні властивості, механізм дії, застосування в медичній практиці, лікарські форми, реакції виявлення.

#### **4. Лабораторні роботи:**

##### 4.1. Провести реакції ідентифікації формальдегіду:

###### *4.1.1. Реакція «срібного дзеркала» (ДФУ).*

До 2 мл розчину аргентуму нітрату додати 10-12 крапель розчину амоніаку та 2-3 краплі розчину формальдегіду, нагрівають на водяній бані з температурою 50-60°C; виділяється металеве срібло у вигляді дзеркала або сірого осаду.

###### *4.1.2. Реакція з реактивом Фелінга.*

До 5-7 крапель розчину формальдегіду додати 2-5 крапель реактиву Фелінга та нагрівають на водяній бані, утворюється осад червоного кольору.

###### *4.1.3. Реакція з реактивом Неслера.*

До 5-7 крапель розчину формальдегіду додати 2-5 крапель реактиву Неслера та нагрівають на водяній бані. Утворюється чорний осад металевої ртуті.

##### 4.2. Провести реакцію ідентифікації на фенол:

###### *4.2.1. Реакція з заліза (III) хлоридом (ДФУ).*

1,0 г субстанції фенолу розчиняють у воді, доводять об'єм розчину до 15 мл. До 1 мл приготованого розчину додають 10 мл води і 0,1 мл розчину заліза (III) хлориду: з'являється фіолетове забарвлення.

##### 4.3. Провести реакції ідентифікації калію перманганату:

###### *4.3.1. Реакція з натрій гідроксидом.*

При додаванні до водного розчину калію перманганату спирту і натрію гідроксиду утворюється зелене забарвлення – при подальшому кип'ятінні суміші випадає темно-коричневий осад.

###### *4.3.2. Реакції на іони калію.*

Суміш, отриману в першому випробуванні, фільтрують. Одержаний фільтрат дає реакції на калій.

*Записати спостереження та зробити висновки.*

## РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

### Основна література

1. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2014. Т.1. 1128 с.; Т.2. 724 с.; Т.3. 732 с.
2. Медична хімія: навч. посіб. для студентів вищих навчальних закладів / І.С. Гриценко, С.Г Таран, Л.О. Перехода та ін.; за заг ред. І.С. Гриценка. Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2017. 552 с.
3. Різак Г.В. Конспект лекцій з фармацевтичної хімії: для студентів IV курсу мед. ф-ту спец. «Фармація». Ч. 2. Ужгород: ФОП Сабов А.М., 2022. 170 с.
4. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко та ін.: за ред. П.О. Безуглого. Вінниця: Нова книга, 2017. 456 с.
5. Фармацевтичний аналіз: Підручник /П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, Р.Б. Лесик та ін.; за заг. ред. В.А. Георгіянц. Харків: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2019. 568 с.
6. Худоярова О.С. Фармацевтична хімія: навчальний посібник для студентів хімічних спеціальностей вищих педагогічних навчальних закладів. Вінниця: ТОВ «Нілан-ЛТД», 2018. 194 с.
7. Цуркан О.О., Ніженковська І.В., Глушаченко О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб., 3-є вид. К.: ВСВ «Медицина», 2019. 152 с.

### Допоміжна література

1. Методичні рекомендації з фармацевтичної хімії для здобув. вищ. освіти III-V курсів фарм. факультету / В.А. Георгіянц, Л.О. Перехода, З.Г. Єр'оміна та ін. Харків: НФаУ, 2017. 151 с.
2. Скакун М.П., Посохова К.А. Фармакологія. Підручник. Укрмедкнига, 2003. 740 с.
3. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. Вінниця: Нова Книга, 2003. 464 с.
4. Фармацевтична хімія: метод. рек. для викл. до проведення лабор. занять /В.А. Георгіянц, І.В. Українець, Л.О. Перехода та ін. Харків: НФаУ, 2019. 92 с.
5. Фармацевтична хімія. Модуль «Хіміотерапевтичні засоби, антисептики і дезінфектанти». Практикум: протоколи аналізу для здобувачів вищої освіти спеціальності «Фармація, промислова фармація» /В.А. Георгіянц, Л.В. Сидоренко, О.В. Горохова та ін. Харків: НФаУ, 2021. 38 с.

## **ДЛЯ НОТАТОК**

**Навчально-методичне видання**

Кадикало Елла Максимівна  
Салієва Леся Миколаївна  
Голота Сергій Миколайович

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ: АНТИМІКРОБНІ ПРЕПАРАТИ  
(ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАСОБИ ТА АНТИСЕПТИКИ І  
ДЕЗІНФЕКТАНТИ)**

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ  
ДО ЛАБОРАТОРНОГО ПРАКТИКУМУ**

Видання друкується в авторській редакції

Підписано до друку 02. 04. 2024. Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>  
Ум. друк. арк. 2.25. Зам. № 87. Тираж 50  
Папір офсетний. Гарнітура Times. Друк офсетний  
Друк ФОП Гетьманчук В.Г.  
Реєстраційний номер облікової картки  
платника податків 1985703912  
43000, м. Луцьк, вул. Бенделіані, 1А/85  
Виписка з Єдиного державного реєстру юридичних осіб,  
фізичних осіб – підприємців та громадських формувань  
№ 220579230339 від 09.03.2023 р.