

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Казанский национальный исследовательский технологический
университет»

Инженерный химико-технологический институт
Кафедра Химии и технологии органических соединений азота

ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

по дисциплине (модулю) Дополнительные главы технологии производства
лекарственных веществ

Специальность 33.05.01 Фармация

Специализация «Промышленная фармация»

Квалификация выпускника провизор

Форма обучения очная

Казань 2022

Составитель ФОС:

Доцент каф. ХТОСА

З.Г. Ахтямова

Рабочая программа рассмотрена и одобрена на заседании кафедры ХТОСА, протокол от 11 мая 2022 г. № 13.

Зав. кафедрой, профессор

Р.З. Гильманов

УТВЕРЖДЕНО

Начальник УМЦ, доцент

Л.А. Китаева

Перечень компетенций и индикаторов достижения компетенций с указанием этапов формирования в процессе освоения дисциплины

Компетенция:

ОПК-1 – Способен использовать основные биологические, физико-химические, химические, математические методы для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, изготовления лекарственных препаратов

Индикаторы достижения компетенции:

ОПК-1.10 Знает классы, физические, биологические и терапевтические свойства, строение лекарственных веществ, природу химической связи в различных классах химических соединений, фармацевтическую технологию и операции производства лекарственных веществ и лекарственных форм

ОПК-1.11 Умеет применять законы, химизм, синтез основных химических процессов и технологию основных исходных веществ органического синтеза, протекающих в производстве лекарственных веществ, находить причины разбалансированности технологического процесса, проводить фармацевтический анализ лекарственных препаратов и лекарственного сырья с использованием фармакопейных методов

ОПК-1.12 Владеет навыками управления химико-технологическим процессом изготовления лекарственных препаратов и веществ, комплексом физических, химических и физико-химических, биофармацевтических методов исследования лекарственных средств для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, изготовления лекарственных препаратов

Индикаторы достижения компетенции	Этапы формирования в процессе освоения дисциплины (указать все темы из РПД)				Наименование оценочного средства
	Лекции	Практические занятия, лабораторный практикум	Лабораторные занятия	Курсовой проект (работа)	
ОПК-1.10	<i>Не предусмотрены</i>	<i>Тема 1-4</i>	<i>Не предусмотрены</i>	<i>Не предусмотрены</i>	<i>Реферат, тестирование, контрольная работа</i>
ОПК-1.11	<i>Не предусмотрены</i>	<i>Тема 1-4</i>	<i>Не предусмотрены</i>	<i>Не предусмотрены</i>	<i>Реферат, тестирование, контрольная работа</i>
ОПК-1.11	<i>Не предусмотрены</i>	<i>Тема 1-4</i>	<i>Не предусмотрены</i>	<i>Не предусмотрены</i>	<i>Реферат, тестирование, контрольная работа</i>

Перечень оценочных средств по дисциплине (модулю)

<i>Оценочные средства</i>	<i>Кол-во</i>	<i>Min, баллов</i>	<i>Max, баллов</i>
Контрольная работа	1	12	20
Тест	1	12	20
Реферат	1	36	60
Итого:		60	100

Шкала оценивания

Цифровое выражение	Выражение в баллах:	Словесное выражение	Критерии оценки индикаторов достижения при форме контроля:	
			экзамен	
5	87 - 100	Отлично (Зачтено)	Оценка «отлично» выставляется студенту, если теоретическое содержание курса освоено полностью, без пробелов; исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно излагает материал; свободно справляется с задачами, вопросами и другими видами применения знаний; использует в ответе дополнительный материал все предусмотренные программой задания выполнены, качество их выполнения оценено числом баллов, близким к максимальному; анализирует полученные результаты; проявляет самостоятельность при выполнении заданий	Оценка «зачтено» выставляется студенту, если ответы на вопросы по темам дисциплины последовательны, логически изложены, допускаются незначительные недочеты в ответе студента, такие как отсутствие самостоятельного вывода, речевые ошибки и прочие.
4	73 - 87	Хорошо (Зачтено)	Оценка «хорошо» выставляется студенту, если теоретическое содержание курса освоено полностью, необходимые практические компетенции в основном сформированы, все предусмотренные программой обучения учебные задания выполнены, качество их выполнения достаточно высокое. Студент твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей в ответе на вопрос.	
3	60 - 73	Удовлетворительно (Зачтено)	Оценка «удовлетворительно» выставляется студенту, если теоретическое содержание курса освоено частично, но пробелы не носят существенного характера, большинство предусмотренных программой заданий выполнено, но в них имеются ошибки, при ответе на поставленный вопрос студент допускает неточности, недостаточно правильные формулировки, наблюдаются нарушения логической последовательности в изложении программного материала.	
2	Ниже 60	Неудовлетворительно (Не зачтено)	Оценка «неудовлетворительно» выставляется студенту, если он не знает значительной части программного материала, допускает существенные ошибки, неуверенно, с большими затруднениями выполняет практические работы, необходимые практические компетенции не сформированы, большинство предусмотренных программой обучения учебных заданий не выполнено, качество их выполнения оценено числом баллов, близким к минимальному	Оценка «не зачтено» выставляется студенту, если студент не знает основных понятий темы дисциплины, не отвечает на дополнительные и наводящие вопросы преподавателя.

Краткая характеристика оценочных средства

№п/п	Наименование оценочного средства	Краткая характеристика оценочного средства	Представление оценочного средства в фонде
1	2	3	4
1	Реферат	Продукт самостоятельной работы студента, представляющий собой краткое изложение в письменном виде полученных результатов теоретического анализа определенной научной (учебно-исследовательской) темы, где автор раскрывает суть исследуемой проблемы, приводит различные точки зрения, а также собственные взгляды на нее.	Темы рефератов
2	Контрольная работа	Средство проверки умений применять полученные знания для решения задач определенного типа по теме или разделу.	Комплект контрольных заданий по вариантам
3	Тест	Система стандартизированных заданий, позволяющая автоматизировать процедуру измерения уровня знаний и умений обучающегося.	Фонд тестовых заданий

Реферат

Специальность: 33.05.01 – Фармация

Специализация: Промышленная фармация

ОПК-1 Способен использовать основные биологические, физико-химические, химические, математические методы для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, изготовления лекарственных препаратов

Темы рефератов

по дисциплине «**Дополнительные главы технологии производства лекарственных веществ**»

1. Структура государственной фармакопеи.
2. История создания фармакопеи.
3. Основные операции синтеза лекарственных веществ.
4. Жаропонижающие лекарственные вещества.
5. Противовоспалительные и болеутоляющие лекарственные вещества
6. Аспирин, применение, его преимущества и недостатки.
7. Местноанестезирующие лекарственные вещества.
8. Пара-нитробензойная кислота.
9. Анестезин, производство анестезина.
10. Новокаин, применение, анализ новокаина на подлинность и количественный анализ.
11. Сульфаниламидные лекарственные вещества.
12. Применение нитратов спиртов в качестве сосудорасширяющих лекарственных веществ.
13. Производство эринита, вопросы техники безопасности при получении эринита.
14. Анальгин.
15. Производные пиразолона-5: антипирин, амидопирин, анальгин и бутадиион
16. Лекарственные вещества нитрофуранового ряда, фурацилин, фуразалидон.
17. Фурфурол – как исходное сырьё для данного класса лекарств.
18. Представители лекарственных веществ алифатического ряда: мебикар, бронопол, хлорбутанолгидрат. Их синтез и свойства.
19. Изониазид и никотиновая кислота – производные пиридинового ряда. Их свойства и получение.
20. Анестетики – производные анилина. Парацетамол и фенацетин, их применение, свойства и получение

Критерии оценки:

К комплексу тем для эссе (рефератов, докладов, сообщений) прилагаются разработанные преподавателем и утвержденные на заседании кафедры критерии оценки по дисциплине в баллах (в соответствии с положением о БРС).

Максимальная оценка за работу составляет 60 баллов, минимальное количество баллов 36. Из них:

Самостоятельность работы над проектом, max 15 балла, min 8 балл;

Актуальность и значимость темы, max 15 балла, min 8 балл;

Полнота раскрытия темы, max 10 балла, min 8 балла;

Оригинальность решения проблемы, max 10 балла, min 6 балла;

Артистизм и выразительность выступления, max 5 балла, min 3 балла;

Ответы на вопросы, max 5 балла, min 3 балла.

Оформление комплекта заданий для контрольной работы

Специальность: 33.05.01 – Фармация

Специализация: Промышленная фармация

Комплект заданий для контрольной работы

По дисциплине «Дополнительные главы технологии производства лекарственных веществ»

ОПК-1 Способен использовать основные биологические, физико-химические, химические, математические методы для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, изготовления лекарственных препаратов

1. Режим охлаждения, применяемый после ацетилирования салициловой кислоты («импульсивное» охлаждение), и причины такого режима.

Ответ: «Импульсивное» охлаждение – это постепенное нагревание вещества до высоких температур с выдержкой и последующим резким охлаждением. Так как реакция ацетилирования сильно экзотермична, нам необходимо поддерживать низкую температуру, чтобы получить необходимый целевой продукт реакции, а именно: крупные, хорошо сыпучие кристаллы ацетилсалициловой кислоты.

2. Фармакопейной чистоты можно добиться двумя путями. Какими?

Ответ: Очисткой путем перекристаллизации и переосаждением из растворов целевого продукта.

3. Сравните между собой два анальгетика из разных классов соединений: аспирин и парацетамол. Приведите их достоинства и недостатки.

Ответ: Аспирин и парацетамол являются ненаркотическими анальгетиками и относятся к лекарственной группе нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). При этом они обладают разной противовоспалительной активностью: Парацетамол – слабой, а Аспирин – выраженной.

Сходство: препараты в равной степени обладают жаропонижающим эффектом.

Различия: Аспирин наиболее эффективен при умеренных болях соматического характера и при ревматическом болевом синдроме; не применяется в педиатрии в связи с высоким риском развития острой печеночной недостаточности у детей с вирусной инфекцией (синдром Рейе).

Парацетамол воздействует в основном на центральную нервную систему. Поэтому препарат действует как общее обезболивающее и жаропонижающее средство. Он не вызывает развитие синдрома Рейе, не обладает гастротоксичностью.

4. В чем отличие условий реакции Шмидта от условий реакции Кольбе.

Ответ: Кольбе разработал метод получения салициловой кислоты нагреванием фенолята натрия с диоксидом углерода под давлением при температуре 180-200°C. Шмидт улучшил метод Кольбе, предложив проводить реакцию при температуре 125°C и давлении 6 атм. в течение более длительного времени.

5. В соответствии с ФЗ РФ от 12.04.2010г. № 61 «Об обращении лекарственных средств», что такое лекарственное вещество.

Ответ: Лекарственное вещество это лекарственное средство, представляющее собой индивидуальное химическое соединение или биологически активное вещество.

6. Побочные продукты, образующие на стадии ацетилирования салициловой кислоты.

Ответ: На стадии ацетилирования салициловой кислоты образуются такие побочные продукты, как диплосал, ацесал. Диплосал, претерпевая ацилирование по фенольному гидроксилу, переходит в салицилоацетилсалициловую кислоту – ацесал.

Последний является побочным продуктом в производстве аспирина. Ацесал не является вредным для здоровья человека соединением, он применяется в качестве антипиретика, анальгетика и противоревматического средства.

7. Каков режим охлаждения при очистке аспирина путем перекристаллизации и чем он вызван?

Ответ: При проведении кристаллизации ацетилсалициловой кислоты в смеси этанол/вод, сначала раствор медленно нагревают, а затем осуществляют резкое охлаждение раствора до 18-19 °С. При таком режиме продукт имеет выход не менее 80%, оптимальную степень очистки, крупные и хорошо сыпучие кристаллы.

8. Почему необходима тщательная сушка фенолята натрия перед операцией карбонизации?

Ответ: Чтобы предотвратить образование «обратного» фенола необходима тщательная сушка фенолята натрия. При сушке фенолята натрия вместе с парами воды отгоняются остатки фенола, из которого получали фенолят натрия.

9. Способы очистки салициловой кислоты.

При осторожном нагревании салициловая кислота возгоняется при температуре 150-152°С. Сублимация начинается при 80°С. Весь процесс возгонки и очистки технической салициловой кислоты длится 24-30 ч. Выход составляет 94-95%.

Фракционная кристаллизация из паровой фазы (фракционная десублимация).

10. Какие фармацевтические субстанции используются при производстве лекарственных средств?

Ответ: При производстве лекарственных средств используются фармацевтические субстанции, сведения о которых содержатся в государственном реестре лекарственных средств, за исключением фармацевтических субстанций, производимых для проведения клинических исследований и для экспорта.

11. Качественный анализ аспирина, заложенный в основу анализов.

Ответ: Ацетилсалициловая кислота вступает в различные химические реакции, которые могут служить для ее обнаружения:

с хлоридом железа – Фиолетовое окрашивание.

с сульфатом меди – зеленое окрашивание.

12. Количественный анализ аспирина.

Ответ: Около 0,5 г субстанции растворяют в 10 мл нейтрализованного по фенолфталеину и охлажденного до температуры 8-10 °С спирта 96% и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления розового окрашивания.

1 мл 0,1М раствора натрия гидроксида соответствует 18,02 мг ацетилсалициловой кислоты $C_9H_8O_4$.

13. Какие меры предпринимаются в производстве аспирина для снижения до нормы содержание салициловой кислоты в аспирине.

Ответ: Для снижения содержания свободной салициловой кислоты до нормы аппарат медленно охлаждают, причем аспирин кристаллизуется, и реакционная масса сильно загустевает.

14. Что такое лекарственные средства в соответствии с ФЗ РФ от 12.04.2010г. № 61 «Об обращении лекарственных средств»?

Ответ: Лекарственные средства это вещества или их комбинация, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики, лечения, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий.

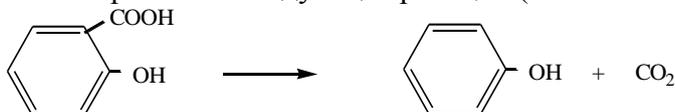
15. Разновидности оформления процесса ацетилирования салициловой кислоты.

Ответ: А) Уксусного ангидрида берут 1:1 с салициловой кислотой, реакцию ведут в присутствии растворителя (обычно это бензол).

Б) При втором методе уксусный ангидрид берется в двукратном количестве. Один эквивалент расходуется на ацилирование, второй играет роль технологического избытка, антиводного буфера и растворителя. В ходе реакции образуется уксусная кислота, которая выполняет роль растворителя:

В) Промышленный способ основан на нагревании смеси салициловой кислоты, уксусного ангидрида и концентрированной серной кислоты в среде хлорбензола.

16. При каких условиях протекает следующая реакция (ее название).



Ответ: Уравнение реакции разложения салициловой кислоты, протекает при нагревании до температуры 200°C.

17. Почему аспирин рекомендуют употреблять в измельченном виде, после еды и запивая его щелочным питьем.

Ответ: Так как данное вещество, обладая сильными кислотными свойствами, при попадании внутрь человека способно увеличить кислотную среду организма. Поэтому следует употреблять в измельченном виде после приема пищи запивая щелочным питьем.

18. Перечислите названия лекарственных веществ – производных салициловой кислоты.

Ответ: Производные салициловой кислоты: – Натрия салицилат, Метилсалицилат, Салициламид, Ацетилсалициловая кислота (аспирин).

19. Перечислите причины образования «обратного» фенола на стадии карбонизации фенолята натрия.

Ответ: Применяемый фенолят должен быть тонко измельчен и не должен содержать свободной щелочи или влаги; в противном случае при действии углекислого газа происходит выделение свободного фенола, который уже не будет участвовать в основной реакции. Салицилат натрия при нагревании разлагается с отщеплением CO₂ образуя фенолят натрия, который при нагревании действует на салицилат натрия с образованием свободного фенола и средней соли салициловой кислоты.

20. При какой температуре вести процесс взаимодействия фенолята с углекислотой?

Ответ: Процесс взаимодействия фенолята с углекислотой вести при охлаждении, чтобы повышение температуры не вызвало преждевременной перегруппировки.

21. Что такое фармацевтические субстанции в соответствии с ФЗ РФ от 12.04.2010г. № 61 «Об обращении лекарственных средств»,

Ответ: Фармацевтические субстанции – лекарственные средства в виде действующих веществ биологического, биотехнологического, минерального или химического происхождения, обладающие фармакологической активностью, предназначенные для производства, изготовления лекарственных препаратов и определяющие их эффективность

22. Какими недостатками обладает кокаин как местноанестезирующее средство?

Ответ: Кокаин представляет собой синтетический наркотик, вызывающий тяжелую зависимость. Данное вещество относится к ряду стимуляторов, употребление которых вызывают сильнейшую интоксикацию и истощение всего организма.

23. Каким способом отделяется анестезин от шлама после реакции восстановления «нитроэфира» в среде электролита?

Ответ: Образовавшийся шлам отделяют фильтрованием на вакуум-воронке. Из этого осадка обработкой бензолом, извлекают анестезин. Бензолные вытяжки высушивают хлористым кальцием и отгоняют бензол. Полученный при этом технический анестезин очищают перекристаллизацией из 50%-ного этанола, в соотношении 1:3 с добавлением активированного угля.

24. Какие стадии технологического процесса относятся к процессу производства фармацевтической субстанции?

Ответ: К процессу производства фармацевтической субстанции относятся любые стадии технологического процесса, позволяющие получить готовый продукт, соответствующий требованиям фармакопейной статьи, в том числе ферментация, экстракция, очистка, выделение, перекристаллизация, высушивание, измельчение.

25. Перечислите способы получения новокаина; напишите уравнения реакций, на которых основаны эти методы.

Ответ: Существует несколько способов получения новокаина, отличающихся друг от друга применяемыми исходными веществами:

По первому и второму способу новокаин получают из хлорангидрида паранитробензойной кислоты, но второй способ требует применения высокого давления на стадии взаимодействия галоидалкильного производного с диэтиламиноом. Третий способ основанный на переэтерификации анестезина, заложен в основу современного промышленного производства новокаина.

26. Фенилсалицилат (фениловый эфир салициловой кислоты, салол), свойства, способы получения.

Ответ: Салол можно получить, нагревая смесь салициловой кислоты, фенола и хлорокиси фосфора. Фенилсалицилат – белый кристаллический порошок или мелкие бесцветные кристаллы со слабым запахом. $T_{пл}$ 42-43°C. Практически не растворяется в воде, легко растворяется в спирте и других органических растворителях.

Фенилсалицилат, проходя через желудок, не изменяется, а в щелочной среде кишечника гидролизуеться с образованием натриевых солей кислоты салициловой и фенола, которые и оказывают лечебное действие.

27. Почему важно точно выдержать значение pH среды при превращении прокаина в новокаин?

Ответ: Для новокаина характерен гидролиз, так как он содержит сложноэфирную группу, причем константа скорости гидролиза зависит от величины pH

28. Перечислите условия успешного проведения реакции переэтерификации анестезина в новокаин?

Ответ: а) процесс ведут в стальном эмалированном аппарате;

б) четкая последовательность стадий процесса;

в) поддержание температуры 70-80 °C при загрузке диэтиламиноэтанола и анестезина в реактор;

г) отгонка смеси диэтиламиноэтанола и этанола при температуре 90-100 °C,

29. Сравните два класса местноанестезирующих лекарственных веществ: эфирного и амидного типа

Ответ: Эфирная группа представляет собой более старую группу (прокаин (новокаин)) и является менее токсичной, т.к. быстро метаболизируется плазменной холинэстеразой.

Амидная группа (лидокаин, ропивакаин) обладает более быстрым началом действия, выдерживает тепловую стерилизацию и менее аллергоопасна.

30. Как на производстве прокаин превращают в новокаин?

Ответ: Новокаин получают гидрохлорированием прокаина:

В 17%-ной соляной кислоте растворяют прокаин, после чего массу нагревают до 60-65°C и обрабатывают гидросульфитом натрия и активированным углем, перемешивают 20 мин и фильтруют. К фильтрату при 40-45°C и перемешивании прибавляют поваренную соль и охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают и сушат.

31. Классификация сульфаниламидных препаратов, представители данного класса лекарственных веществ.

Ответ: по химическому строению – сульфагуанидин; сульфатиазол, фталазол, сульфадимин.

По продолжительности действия – препараты короткого действия, препараты

средней продолжительности действия, препараты длительного действия, препараты сверхдлительного действия.

В зависимости от растворимости, всасываемости и применения.

32. Механизм противомикробного действия сульфаниламидов.

Ответ: Противомикробное действие сульфаниламида связано с тем, что он нарушает процесс усвоения микроорганизмами, необходимых для их развития «факторов роста» – фолиевой кислоты и других веществ, в молекулу которых входит пара-аминобензойная кислота. Благодаря структурному сходству с пара-аминобензойной кислотой, сульфамидные препараты в более значительных концентрациях в состоянии вытеснить пара-аминобензойную кислоту из той или иной внутримолекулярной энзимной системы.

33. Хлорсульфоновая кислота, её свойства и применение.

Ответ: Хлорсульфоновая кислота – белая прозрачная жидкость, дымит на воздухе, бурно взаимодействует с водой, $T_{\text{кип}} 152-165^{\circ}\text{C}$. По своей структуре хлорсульфоновая кислота представляет собой серную кислоту, в которой одна гидроксильная группа заменена на атом хлора.

Для синтеза арилсульфокислоты следует применять эквимольное количество хлорсульфоновой кислоты:

Для того чтобы направить действие хлорсульфоновой кислоты на образование сульфохлорида, необходимо использовать четырех – пятикратный избыток хлорсульфоновой кислоты.

34. Какими нормативными документами пользуются при контроле качества лекарственных средств.

Ответ: При контроле качества лекарственных средств основными нормативными документами являются государственная фармакопея, отраслевой стандарт, технические условия.

35. При получении фенолята натрия не допустима передозировка едкого натра. Почему?

Ответ: В ходе получения фенолята натрия нельзя допускать избытка едкого натра, так как при дальнейшем проведении реакции карбоксилирования фенолята натрия побочным продуктом является фенол, который также может прореагировать с NaOH, тем самым все это приведёт к образованию фенолята натрия вместе с салициловой кислотой. Целевой продукт будет с примесью.

36. Физико-химические свойства стрептоцида.

Белый или желтовато-белый кристаллический порошок, не имеющий запаха, горьковатый на вкус. Легко растворим в ацетоне, хлористоводородной кислоте, умеренно растворим в спирте 96 %, мало растворим в воде

37. Определение подлинности стрептоцида.

Ответ: Определение подлинности стрептоцида осуществляется с помощью ИК-спектра (снимают в диске с калия бромидом),

УФ-спектров (в растворе натрия гидроксида или хлористоводородной кислоты).

При нагревании препарата образуется плав фиолетово-синего цвета и ощущается запах аммиака и анилина (отличие от других сульфаниламидных препаратов).

38. Разновидности способов получения сульфаниламидов.

Ответ: При получении сульфаниламидных препаратов используют три метода. Основным способом их получения является амидирование пара-ацетиламинобензол сульфохлорида.

Второй заключается в том, что гетероциклическое ядро надстраивается из группировок, находящихся в сульфаниламидной группе.

В третьем методе гетероцикл вводится в сульфаниламидную группу с помощью реакции нуклеофильного замещения галогена в гетероядре.

39. Чем обусловлены амфотерные свойства сульфаниламидов?

Ответ: Большинство сульфаниламидов - амфотерные вещества, у них выражены кислотные (-NH) свойства и основные (-NH₂). Кислотные свойства за счет водорода имидной группы, который способен замещаться на металлы с образованием солей, поэтому сульфаниламиды легко растворяются в щелочах и карбонатах.

Основные свойства обусловлены наличием ароматической аминогруппы. Как основания они растворяются в кислотах, образуя соли.

40. На каком принципе основан метод анализа под названием «нитритометрия»?

Ответ: Нитритометрия – метод количественного анализа ароматических аминов, основанный на их титровании нитритом натрия.

Метод основан на реакции первичных аминов с азотистой кислотой с образованием диазосоединений. Титрование проводят при пониженной температуре, чтобы избежать разложения азотистой кислоты и соли диазония.

41. Назовите основные условия протекания реакции восстановления в среде электролита?

Ответ: Процесс восстановления чугуновой стружки ведут при температуре кипения реакционной массы. Обычно к нагретой до температуры кипения суспензии чугуновой стружки в растворе электролита постепенно загружают нитропродукт.

Этот метод используют при производстве анестезина, новокаина и ряда других препаратов.

42. Сравните между собой два способа окисления п-нитротолуола: окисление бихроматом натрия и слабой азотной кислотой?

Ответ: Реакцию окисления метильной группы в пара-нитротолуоле до карбоксильной бихроматом натрия ведут в серной кислоте.

Окисление ведут при энергичном перемешивании с добавлением концентрированной серной кислоты. Смесь нагревают до кипения и выдерживают 3 часа.

В настоящее время в нашей стране освоено окисление пара-нитротолуола 35%-ной азотной кислотой под давлением 20-25 атм. при температуре 200-230°C.

43. Что такое качественный и количественный анализ

Ответ: Качественный анализ это совокупность химических, физико-химических и физических методов, применяемых для обнаружения элементов, радикалов и соединений, входящих в состав анализируемого вещества или смеси веществ. Качественный анализ применяют для определения подлинности вещества.

Количественный анализ это совокупность экспериментальных методов, позволяющих определять в образце анализируемого материала количественное содержание (концентрацию) отдельных составных частей или примесей.

44. Реакции заложенные в основу анализа анестезина.

Ответ: Реакция образования азокрасителя (реакция на первичную ароматическую аминогруппу)

В анализе ароматических аминов из реакций электрофильного замещения применяется реакция бромирования.

Щелочной гидролиз при нагревании (реакция на сложно-эфирную группу).

46. Сравните фармакологические свойства анестезина и новокаина.

Ответ: Анестезин используют для терминальной анестезии слизистой оболочки полости рта, назначают также внутрь для воздействия на слизистую оболочку желудка, используют и для введения в прямую кишку.

Новокаин широко используется для различного рода блокад (паранефральная, шейная, ваго-симпатическая, пресакральная и др.).

47. История открытия лечебного действия сульфаниламидов.

Ответ: Сульфаниламид был впервые получен в 1908 году при попытках синтезировать хороший краситель для текстильных материалов. Через двадцать лет на его основе синтезирован азокраситель пронтозил, у которого и была открыта

сильная активность против стрептококков. Впоследствии выяснилось, что он разлагается в организме с образованием сульфаниламида, и именно сульфаниламид обладает противомикробным действием.

48. Нитритометрия – как метод анализа сульфаниламидов.

Ответ: Нитритометрия – метод количественного анализа ароматических аминов, основанный на их титровании нитритом натрия.

Метод основан на реакции первичных аминов с азотистой кислотой с образованием диазосоединений. Титрование проводят при пониженной температуре, чтобы избежать разложения азотистой кислоты и соли диазония.

49. Недостатки сульфаниламидных препаратов, противопоказания к их применению.

Ответ: Недостатками сульфаниламидных препаратов при применении являются:

Кристаллизация ацетилированных метаболитов в почках и мочевыводящих путях; гемолитическая анемия; у новорожденных и грудных детей могут вызвать метгемоглобинемию за счет окисления фетального гемоглобина; быстрое развитие устойчивости; реакция гиперчувствительности.

Противопоказания: Тяжёлая почечная недостаточность, заболевания крови, I и II триместры беременности, лактация, повышенная чувствительность к сульфаниламидам; настоятельно не рекомендуется применять детям до 12 лет.

50. Что такое фармакопейная статья.

Ответ: Фармакопейная статья это документ, утвержденный уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и содержащий перечень показателей качества и методов контроля качества лекарственного средства медицинского применения. Фармакопейная статья содержит список показателей и способы испытания, химические, физические, биологические свойства, требования к препаратам.

Критерии оценки:

К комплексу заданий для контрольной работы прилагаются разработанные преподавателем критерии оценки по дисциплине в баллах (в соответствии с положением о БРС).

Максимальный балл за контрольную работу составляет 20, минимальный балл 12. Контрольная работа состоит из четырех заданий.

Из них:

- задание 1 – тах 5 баллов; min – 3 балла;*
- задание 2 – тах 5 баллов; min – 3 балла*
- задание 3 – тах 5 баллов; min – 3 балл;*
- задание 4 – тах 5 баллов; min – 3 балла.*

Для того чтобы контрольная работа считалась сданной, необходимо написать ее на 12 баллов и выше. При повторном переписывании контрольной в итоговый рейтинг идет средний балл по всем попыткам.

Специальность: 33.05.01 – Фармация
Специализация: Промышленная фармация

Комплект тестовых заданий
по дисциплине «Дополнительные главы технологии производства лекарственных веществ»

ОПК-1 Способен использовать основные биологические, физико-химические, химические, математические методы для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, изготовления лекарственных препаратов

1. Каким способом отделяется анестезин от шлама после реакции восстановления «нитроэфира» в среде электролита?

- А. путем фильтрования на вакуум-воронке
- Б. путем многочасового отстоя и охлаждения
- В. экстрагированием органическим растворителем

Ответ: А. путем фильтрования на вакуум-воронке.

2. Как называется метод количественного анализа новокаина, заложенный в ГФ?

- А. ацидометрия
- Б. бромометрия
- В. нитритометрия
- Г. пермангонометрия

Ответ: В. нитритометрия

3. Механизм противомикробного действия сульфаниламидов заключается в ...

- А. подавлении биосинтеза простагландинов
- Б. бактерицидном влиянии на болезнетворные микроорганизмы
- В. антагонизме с производными пара-аминобензойной кислоты

Ответ: В. антагонизме с производными пара-аминобензойной кислоты

4. Какой из перечисленных компонентов отсутствует в составе сульфомассы на стадии сульфохлорирования в производстве стрептоцида?

- А. хлорсульфоновая кислота
- Б. уретансульфохлорид
- В. вода
- Г. серная кислота
- Д. соляная кислота

Ответ: Б. уретансульфохлорид

5. Определение подлинности первичных ароматических аминов по ГФ основано на реакции...

- А. нитрования
- Б. бромирования
- В. сульфирования
- Г. диазотирования

Ответ: Г. диазотирования

6. К какой группе сульфаниламидных препаратов относится сульфадимезин по времени выделения из организма?

- А. короткого
- Б. среднего
- В. длительного
- Г. сверхдлительного

Ответ: А. короткого

7. За счет какой функциональной группы сульфаниламиды могут диазотироваться?

- А. амидной

Б. сульфамидной

В. аминной

Ответ: В. аминной

8. Какие заместители в сульфаминной группе придают препаратам пролонгированность действия?

А. имидазольный

Б. пиридиновый

В. метилпиридиновый

Г. метоксипиразиновый

Ответ: Г. метоксипиразиновый

9. Почему применяется 5-6 кратный избыток хлорсульфоновой кислоты при сульфохлорировании фенилуретана в производстве стрептоцида? Отметить неправильный ответ.

А. чтобы избежать гидролиза сульфохлорида

Б. чтобы подавить реакцию сульфирования

В. чтобы предотвратить раскрытие бензольного цикла

Г. чтобы связать выделяющую воду

Ответ: А. чтобы избежать гидролиза сульфохлорида

10. Какие атомы водорода придают кислотные свойства молекуле стрептоцида?

А. атомы водорода аминогруппы

Б. атом водорода амидогруппы

В. атомы водорода, связанные с бензольным кольцом

Ответ: Б. атом водорода амидогруппы

11. Почему должна быть сухая среда (безводная) при проведении реакции переэтерификации анестезина?

А. для того, чтобы не разложился анестезин

Б. чтобы не гидролизировался натриевое производное спирта

В. чтобы не допустить влажности новокаина

Ответ: А. для того, чтобы не разложился анестезин

12. С какой целью разложение сульфомассы рекомендуется проводить ступенчато?

А. с целью максимального выделения хлористого водорода

Б. чтобы достичь непрерывности процесса разложения

В. для того, чтобы максимально снизить кислотность продукта реакции

Ответ: А. с целью максимального выделения хлористого водорода

13. Для амидирования сульфохлорида в производстве стрептоцида применяется...

А. спиртовой раствор аммиака

Б. газообразный аммиак, подаваемый под давлением

В. водный раствор аммиака

Ответ: В. водный раствор аммиака

14. Способ очистки стрептоцида заключается...

А. в перекристаллизации сырца из этилового спирта

Б. в переосаждении его из раствора соляной кислоты

В. в перекристаллизации из воды

Ответ: В. в перекристаллизации из воды

15. Какие осветляющие реагенты применяются при очистке лекарственных веществ?

А. сульфат алюминия

Б. активированный уголь

В. восстановители типа гидросульфит натрия, хлорид олова

Ответ: Б. активированный уголь

16. Какой из перечисленных методов синтеза пара-аминофенола не требует использования фенола в качестве исходного?

- А. из нитрозофенола
- Б. из нитрофенола
- В. из фенилгидроксиламина

Ответ: В. из фенилгидроксиламина

17. По каким регламентирующим документам определяют доброкачественность лекарственных веществ?

- А. по правилам GMP
- Б. по данным фармакопейной статьи
- В. по данным химических справочников

Ответ: Б. по данным фармакопейной статьи

18. Какой из перечисленных лекарственных веществ относится к местноанестезирующим амидного типа?

- А. новокаин
- Б. лидокаин
- В. дикаин
- Г. анестезин

Ответ: Б. лидокаин

19. Чём связан антагонизм между сульфаниламидами и производными пара-аминобензойной кислоты?

- А. с нарушением биосинтеза фолиевой кислоты
- Б. с их общими химическими свойствами
- В. с большой разницей в их растворимостях в воде

Ответ: Б. с их общими химическими свойствами

20. Какая группа в молекуле кокаина обуславливает анестезирующий эффект?

- А. наличие пирролидинового и пиперидинового кольца
- Б. сложноэфирная группа бензойной кислоты и аминок спирта
- В. наличие метильной группы в пирролидиновом кольце

Ответ: Б. сложноэфирная группа бензойной кислоты и аминок спирта

21. Чем обусловлены амфотерные свойства сульфаниламидов?

- А. наличием серусодержащей сульфогруппы в их молекуле
- Б. наличием в бензольном кольце двух заместителей, расположенных в пара-положении
- В. отсутствием в их молекуле метоксильной группы
- Г. наличием аминогруппы в бензольном ядре и водорода имидной группы

Ответ: Г. наличием аминогруппы в бензольном ядре и водорода имидной группы

22. В чем преимущества стрептоцида растворимого по сравнению с нерастворимым?

- А. растворимый стрептоцид более эффективен против стрептококков
- Б. нерастворимый стрептоцид быстро всасывается в организме
- В. растворимый стрептоцид можно применять для инъекций

Ответ: В. растворимый стрептоцид можно применять для инъекций

23. Что собой представляют большинство сульфаниламидных препаратов в химическом отношении?

- А. солянокислые соли фенолсульфокислот
- Б. замещенные в амидной группе амиды сульфаниловой кислоты
- В. сульфаниловая кислота ацетилированная по аминогруппе

Ответ: Б. замещенные в амидной группе амиды сульфаниловой кислоты

24. Какой препарат из указанного ряда не относится к производным салициловой кислоты?

- А. салол
- Б. салюзид
- В. оксафенамид

Г. метилсалицилат

Ответ: Б. салицид

25. Что происходит с кислотой салициловой при нагревании до 160°C?

А. потеря гидратной воды

Б. декарбоксилирование

В. пемоление, связанное с разложением

Ответ: Б. декарбоксилирование

26. Основным критерием при выборе лекарственного препарата для промышленного выпуска.

А. доступность сырья

Б. большая потребность в лекарственном препарате

В. простота технологии его получения

Г. низкая стоимость препарата

Д. наличие импортного аналога

Ответ: Б. большая потребность в лекарственном препарате

27. Главная опасность, исходящая из современного состояния химико-фармацевтической промышленности России.

А. угроза эпидемий

Б. падение средней продолжительности жизни

В. угроза стратегической безопасности страны

Г. рост удельного веса пенсионеров

Д. резкий скачок числа больных СПИДом

Ответ: В. угроза стратегической безопасности страны

28. Главная отличительная особенность химико-фармацевтической промышленности от других отраслей тонкого органического синтеза.

А. высокие требования к чистоте продукта

Б. малый тоннаж производства

В. дороговизна оборудования

Г. высокая квалификация кадров

Д. высокая рентабельность

Ответ: А. высокие требования к чистоте продукта

29. Основной принцип гомеопатии.

А. использование исключительно растительного сырья

Б. отсутствие этанола в препаратах

В. закон малых доз

Г. использование только животного сырья

Д. исключение твердых лекарственных форм

Ответ: В. закон малых доз

30. Почему соли анестезина непрочно и быстро гидролизуются?

А. из-за наличия эфирной группы.

Б. анестезин не образует соли с щелочами.

В. из-за малой основности

Ответ: В. из-за малой основности.

31. Который из нижеперечисленных факторов не относится к так называемым «биофармацевтическим факторам»

А. химическая модификация препарата

Б. физико-химическое состояние лекарственного вещества

В. природа и количество вспомогательных веществ

Г. биологическая доступность

Д. фармацевтическая технология

Ответ: Г. биологическая доступность

32. Что такое фармацевтическая несовместимость?

- А. плесневение водосодержащих суспензий и мазей при хранении
- Б. употребление алкоголя при лечении медикаментами
- В. выпадение осадка при хранении жидких форм
- Г. изменение лечебного действия в результате взаимодействия лекарств между собой или со вспомогательными веществами

Д. Отсыривание сложных порошков

Ответ: Г. изменение лечебного действия в результате взаимодействия лекарств между собой или со вспомогательными веществами

33. В чем заключается принцип биостимуляции растительных тканей для получения биогенных стимуляторов.

А. добавление стимуляторов роста

Б. биохимические изменения при выдержке растений на холоду и в темноте

В. высушивание растительного сырья при определенном режиме

Г. выращивание на биомассе плесени

Д. обработка растений УФ и ИК излучением

Ответ: Б. биохимические изменения при выдержке растений на холоду и в темноте

34. Какой из названных ниже принципов создания лекарственных веществ является неправильным.

А. по аналогии с природными лекарственными веществами

Б. методом проб и ошибок

В. сканирование в пределах гомологического ряда

Г. по известным данным о влиянии функциональных групп на биологические процессы

Д. по предсказанию известных ученых

Ответ: Д. по предсказанию известных ученых.

35. В чем заключается окончательная проверка качества готовых лекарственных препаратов

А. в составлении акта проверки

Б. в определении подлинности препарата

В. в соответствии его производства требованиям GMP

Г. в проверке соответствия требованиям ГФ

Д. в проверке его доброкачественности

Ответ: А. в составлении акта проверки.

36. Завершающий этап при внедрении нового препарата в медицинскую практику.

А. исследование вещества в фармакологической лаборатории.

Б. доказательство отсутствия побочных эффектов

В. положительные результаты клинических испытаний

Г. наличие очевидных преимуществ по сравнению с аналогичными препаратами, признанных Фармкомитетом

Ответ: В. положительные результаты клинических испытаний

37. Для чего предназначены правила GMP?

А. для снижения риска, который не может быть полностью предотвращен путем испытания готовой продукции

Б. для организации розничной торговли медикаментами

В. для обеспечения соответствия лекарственных средств государственному стандарту качества

Г. для дополнения пунктов требований Государственной Фармакопии

Ответ: В. для обеспечения соответствия лекарственных средств государственному стандарту качества

38. Какая примесь, получающаяся в аспирине в результате побочных реакций при ацетилировании салициловой кислоты, строго контролируется и сильно влияет на качество препарата?

- А. диплосаль
- Б. ацесаль
- В. салициловая кислота
- Г. уксусная кислота

Ответ: В. Салициловая кислота

39. Ульцерогенное действие аспирина заключается в

- А. появлении шума в ушах при превышении дозы
- Б. поражении слизистой желудка
- В. ослаблении слуха
- Г. аллергической реакции

Ответ: Б. поражении слизистой желудка

40. Какую цель преследует «импульсное» охлаждение раствора при перекристаллизации аспирина?

- А. получить крупные, хорошо сыпучие кристаллы
- Б. избежать агломерации кристаллов
- В. предотвратить образование корки продукта в стенках аппарата

Ответ: А. получить крупные, хорошо сыпучие кристаллы.

41. Роль электролита при восстановлении пара-нитробензойной кислоты заключается в...

- А. повышении электропроводности раствора
- Б. предотвращении образования нитрозосоединения
- В. осаждении полученного в результате восстановления пара-аминобензойной кислоты

Ответ: В. осаждении полученного в результате восстановления пара-аминобензойной кислоты

42. Какое из приведенных ниже лекарственных веществ относится к местноанестезирующим средствам амидного типа?

- А. новокаин
- Б. кокаин
- В. лидокаин
- Г. анестезин

Ответ: В. лидокаин

43. Какому веществу относится название лекарственного средства под названием «прокаин»?

- А. гидрохлориду анестезина
- Б. свободному основанию новокаина
- В. это старое название новокаина

Ответ: В. это старое название новокаина

44. Нитритометрия – это ...

- А. метод введения нитрозогруппы
- Б. способ получения нитритов органических соединений
- В. метод объемного анализа.

Ответ: В. метод объемного анализа

45. Какие соединения являются катализаторами реакции переэтерификации (алкоголиза)?

- А. благородные металлы
- Б. медь и алюминий на носителях
- В. алкоголяты щелочных металлов

Ответ: В. алкоголяты щелочных металлов

46. В чем заключаются преимущества метода окисления пара-нитротолуола слабой азотной кислотой по сравнению с методом, основанным на хромпике? (их два).

- А. в отсутствии отходов
- Б. в дешевизне исходных
- В. в избавлении необходимости применения серной кислоты
- Г. в чистоте получаемой пара-нитробензойной кислоты

Ответ: Б. в дешевизне исходных реагентов

В. в избавлении необходимости применения серной кислоты

47. Как называется применяемый на производстве метод высаживания новокаина при превращении прокаина в новокаин?

- А. выпаривание
- Б. высаливание
- В. экстракция

Ответ: Б. высаливание

48. Какое свойство анестезина резко отличает способ его применения по сравнению с новокаином?

- А. слабый анестезирующий эффект
- Б. привыкание организма к препарату
- В. плохая растворимость в воде

Ответ: В. Плохая растворимость в воде

49. Основной недостаток новокаина как местноанестезирующего лекарственного средства.

- А. вызывает явление наркомании
- Б. вызывает аллергические реакции
- В. потенцирует действие средств наркоза
- Г. оказывает на организм антиаритмический эффект

Ответ: Б. Вызывает аллергические реакции

50. Фармакопейную чистоту аспирина добиваются на производстве двумя путями. Какими?

- А. ацелированием возогнанной салициловой кислоты
- Б. перекристаллизацией салициловой кислоты перед ацелированием
- В. очисткой ацетилсалициловой кислоты путем перекристаллизации
- Г. переосаждением аспирина из его растворов

Ответ: В. очисткой ацетилсалициловой кислоты путем перекристаллизации.

Г. переосаждением аспирина из его растворов

Критерии оценки:

К комплекту тестов прилагаются разработанные преподавателем критерии оценки по дисциплине в баллах (в соответствии с положением о БРС).

Максимальное количество баллов за тестирование 20, минимальное количество баллов за тестирование 12. Формы заданий: закрытые, открытые. Тестовые задания содержат теоретические вопросы. Для успешного прохождения тестирования необходимо сдать тест на 12 баллов и более.