**Ароматические аминокислоты и их производные**

**Значение темы**

Эфиры *п*-аминобензойной кислоты: анестезин, новокаин, дикаин применяют в медицинской практике как местноанестезирующие средства.

Фармацевтической промышленностью прокаина гидрохлорид выпускается в виде растворов для инъекций, спиртовых растворов, мазей, суппозиториев. Кроме того, в аптечной практике в производственных аптеках изготавливают лекарственные формы по индивидуальным прописям врачей, например, раствор новокаина 1 %, 2 %. 3 % для электрофореза, мазь обезболивающая 70,0 (состав: вазелин 40,0; ланолин 16,0; ментол 7,0; масляный экстракт стручкового перца 2,5; ибупрофен 3,5; анальгин 0,9; новокаин 0,9) и др.

Со временем с новокаином протекают физико-химические процессы: окисление под воздействием кислорода, гидролиз, взаимодействие с тарным стеклом, о чем можно проследить по внешнему виду, например, желтый цвет свидетельствует об окислении и долгом пребывании лекарственного средства на свету.

Знание анализа лекарственных форм с новокаином необходимо для предотвращения отпуска больному недоброкачественных лекарственных препаратов.

На основе теоретических знаний и практических умений обучающийся должен

**знать:**

* проведение внутриаптечного контроля лекарственных форм, содержащих новокаин.

**уметь:**

* проводить внутриаптечный контроль качества лекарственных форм с новокаином;
* рассчитывать допустимые отклонения и сопоставлять их с данными физического контроля и количественного анализа;
* заполнять журналы регистрации результатов контроля;
* проводить внутриаптечный контроль лекарственных форм органической природы.

**План изучения темы**

**1. Содержание темы**

Таблица 1. Ароматические аминокислоты и их производные.

Сложные эфиры *п*-аминобензойной кислоты

|  |  |
| --- | --- |
| **Бензокаин**  Benzocainum  Этиловый эфир 4-аминобензойной кислоты    С19Н11NO2  М.м. 165,19 | |
| **Физико-химические свойства** | **Описание.** Белый кристаллический порошок без запаха.  **Растворимость.** Легко растворим в спирте 95 %, эфире, хлороформе, умеренно растворим в кислоте хлористоводородной разведённой, очень мало растворим в воде. |
| **Реакции подлинности** | На первичную ароматическую аминогруппу:  а) реакция диазотирования и сочетания с фенолами.  При действии раствором натрия нитрита в кислой среде образуется соль диазония, которая при сочетании с *бета*-нафтолом в щелочной среде образует азокраситель красно-оранжевого или вишнево-красного цвета  б) реакция конденсации с альдегидами - образования окрашенных оснований Шиффа. |
| **Количественное определение** | Метод нитритометрии (ОФС 1.2.3.0013.15)  1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 16,52 мг С9 Н11 NО2 |
| **Прокаина гидрохлорид**  Прокаин  Procaini hydrochloridum  [2-(Диэтиламино)этил]-4-аминобензоата гидрохлорид    С13Н20N2O2 ∙ HCl  М.м. 272,77 | |
| **Физико-химические свойства** | **Описание**  Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы.  **Растворимость.** Очень легко растворим в воде, растворим в спирте 96%, мало растворим в хлороформе. |
| **Реакции подлинности** | а) раствор должен давать характерную реакцию на первичные ароматические амины с образованием оранжево-красного окрашивания, переходящего в вишнево-красное (ОФС «Общие реакции на подлинность»)  б) реакция окисления 0,1 М раствором калия перманганата в присутствии серной кислоты разведенной 16 %; фиолетовое окрашивание должно сразу исчезнуть  3. Дает характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность») |
| **Методы количественного определения** | 1.Метод нитритометрии (ОФС «Нитритометрия»)  1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 27,28 мг прокаина гидрохлорида С13Н20N2O2 ∙ HCl  2. При внутриаптечном контроле  а) метод алкалиметрии.   * титрант– 0,1 М раствор NaOH; * прибавляют спирто-хлороформную смесь; * индикатор - фенолфталеин;   б) метод аргентометрии (метод Фаянса)  в) метод меркуриметрии |

**3. Самостоятельная работа.** Проведение внутриаптечного контроля лекарственных форм с новокаином.

**Протокол анализа № \_\_\_\_**

*Состав лекарственной формы*

|  |  |
| --- | --- |
| Rp.: | Sol. Procaini 2 % - 200 ml  D.S. Для электрофореза |

1. Письменный контроль.

Рассчитайте навеску прокаина, необходимую для изготовления данной лекарственной формы.

2. Органолептический контроль.

Оцените лекарственный препарат по внешнему виду, отсутствию механических включений.

3. Физический контроль.

Рассчитайте допустимые отклонения при физическом контроле.

4. Химический контроль

*Реакции подлинности.*

Прокаина гидрохлорид

а) реакция образования оснований Шиффа.

На серую газетную бумагу поместить 2 капли лекарственной формы и

1 каплю раствора HCI; появляется желто-оранжевое пятно. *Напишите уравнение реакции*

б) реакция диазотирования и сочетания с фенолами.

К 3-5 каплям раствора прибавляют по 2-3 капли кислоты хлороводородной разведенной и реактива, состоящего из трех частей щелочного раствора β-нафтола и одной части 10 % раствора натрия нитрита; образуется оранжево-красный осадок. При добавлении 1-2 мл 96 % спирта осадок растворяется и появляется вишнево-красное окрашивание. *Напишите уравнение реакции.*

в) к 0,5 мл раствора прибавляют 2-3 капли серной кислоты разведенной и 2-3 капли 0,02 М раствора калия перманганата; фиолетовая окраска исчезает

*Напишите уравнение реакции.*

Хлорид-ион

а) 2-3 каплям лекарственной формы прибавить 1-2 капли раствора серебра нитрата; появляется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака 10 %. *Напишите уравнение реакции.*

*Количественное определение*

а) метод аргентометрии (метод Фаянса). *Написать уравнения реакции*

Методика: к 1 мл раствора препарата прибавляют 1-2 капли раствора бромфенолового синего, по каплям уксусную кислоту разведенную до зеленовато-желтого окрашивания и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата до фиолетового окрашивания.

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 27, 28 мг прокаина гидрохлорида.

б) Метод алкалиметрии. *Написать уравнение реакции.*

Методика: отмерить 1 мл лекарственной формы прибавить 3 мл спирта, 1 каплю фенолфталеина и оттитровать 0,1 М раствором NaOH до розового окрашивания.

1) Рассчитать предварительный объем (мл) титрованного раствора.

2) Содержание новокаина в лекарственной форме рассчитать по формуле:

X = , где

Vт – объем титранта, израсходованного на титрование, мл;

К– поправочный коэффициент;

Tх/у – титр титранта по определяемому веществу, мг/мл;

V (ЛФ) – общий объем лекарственной формы, мл;

a – аликвота лекарственной формы, взятой для анализа, мл.

3) Рассчитать допустимые отклонения для навески новокаина и сравнить с результатом анализа.

4) Данные анализа занести в журнал регистрации результатов контроля.

**4. Итоговый контроль знаний.**  Решение ситуационных задач.

**Задача № 1.**

В аптеке имеются субстанции новокаина, анестезина.

*Задание:*

1. Назовите общие функциональные группы и напишите уравнения реакций подлинности, укажите их аналитический эффект.
2. Назовите отличительные реакции, напишите уравнение реакции, укажите аналитический эффект.
3. Охарактеризуйте правила оформления штангласов с лекарственными средствами в ассистентской комнате.

**Задача № 2.**

На анализ поступили глазные капли с дикаином 2% - 10 мл. Провизор-аналитик провел реакцию с 25 % раствором NH4 SCN, получился белый осадок, на основании чего было сделано заключение о качестве лекарственной формы «удовлетворительно».

*Задание:*

1. Прав ли аналитик? Напишите уравнение реакции.
2. Какими ещё реакциями можно доказать подлинность дикаина?

**Задача № 3.**

В аптеку поступило требование медицинской организации.

|  |  |
| --- | --- |
| Rp.: | Sol. Procaini hydrochloridi 2% - 100ml  D.S. Для электрофореза. |

После изготовления фармацевтом лекарственной формы, был проведен количественный анализ методом алкалиметрии.

*Задание:*

1. Напишите уравнение реакции метода, условия его проведения. Объясните почему титрование ведут в присутствии спирта.
2. Рассчитайте объем титранта 0,1 М, пошедший на титрование 1 мл лекарственной формы
3. Напишите формулу расчета содержания новокаина (г) в лекарственной форме.

М.м. 272,78

**Задача № 4**.

Количественное определение раствора новокаина 1 % - 100 мл было проведено следующим образом: к 1 мл лекарственной формы прибавили 1 мл раствора HCI 8,3 %, 7 мл воды очищенной, 4 капли индикатора тропеолин 00, полученный раствор оттитровали раствором NaNO2 0,1 М. При этом точка эквивалентности не была достигнута.

*Задание:*

1. Назовите метод количественного определения. Какая ошибка допущена в методике количественного определения?
2. Рассчитайте предварительный объем раствора NaNO2 0,1 М для титрования 1 мл лекарственной формы.
3. Напишите формулу расчета содержания новокаина в лекарственной форме.