КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Институт фармации

С.Г. Абдуллина

ФАРМАКОПЕЙНЫЙ АНАЛИЗ

**Учебно-методическое пособие
для магистрантов по специальности
33.04.01 «Промышленная фармация»**

Казань
2023

УДК 615.011.5(075.8)
ББК 52.81я73
А13

Печатается по решению
Центрального координационно-методического совета
Казанского государственного медицинского университета

Автор:
доктор фармацевтических наук, профессор Института фармации
Абдуллина С.Г.

Рецензенты:

Г.Ю. Меркурьева, к.фарм.н., доцент Института фармации Казанского государственного медицинского университета

А.Ю Ситенков, к.фарм.н., начальник химико-фармацевтического производства №1 АО «Татхимфармпрепараты»

Абдуллина С.Г.
А13 Фармакопейный анализ. Учебно-методическое пособие для магистрантов по специальности 33.04.01 «Промышленная фармация» /С.Г. Абдуллина. – Казань: ИД «МеДДоК», 2023. – 96 с.

Учебно-методическое пособие предназначено для магистрантов Института фармации Казанского ГМУ, обучающихся по специальности 33.04.01 – Промышленная фармация. Пособие позволит обучающимся ориентироваться в рабочей программе по дисциплине «Фармакопейный анализ», а также на дистанционном курсе «Фармакопейный анализ» образовательного портала Казанского ГМУ.

УДК 615.011.5(075.8)
ББК 52.81я73

© Абдуллина С.Г., 2023
© Казанский государственный медицинский университет, 2023
© ООО «Издательский дом «МеДДоК», 2023

СОДЕРЖАНИЕ

Введение 4

1. Планируемые результаты обучения по дисциплине…… 5

2. Требования к посещаемости……... 7

3. Текущий контроль успеваемости……... 7

4. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций…… 8

5. Структура и содержание дисциплины……... 17

6. Тезисы лекций, планы занятий и организация самостоятельной работы…… 20

7. Самостоятельная работа обучающихся……. 91

8. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины……... 93

Список использованных источников……. 94

ВВЕДЕНИЕ

УВАЖАЕМЫЕ ОБУЧАЮЩИЕСЯ!

Вы приступаете к изучению дисциплины «Фармакопейный анализ» в Институте Фармации ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. В ходе освоения дисциплины «Фармацевтическая химия и анализ лекарственных средств» Вы уже сформировали представление о методах фармацевтического анализа лекарственных субстанций и их лекарственных форм, овладели навыками проведения контроля качества лекарственных средств и приобрели умения грамотно интерпретировать полученные результаты. На данном курсе мы рассмотрим фармакопейные методы анализа. Теоретические знания мы закрепим на практическом занятии умением грамотно и обоснованно интерпретировать полученные результаты.

Учебно-методическое пособие по дисциплине «Фармакопейный анализ» подготовлено в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по направлению подготовки 33.04.01 Промышленная фармация (уровень магистратуры), утвержденным приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 16 февраля 2017 г. N 143 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 10 марта 2017 г., регистрационный N 45900), с изменениями и дополнениями от 26 ноября 2020 г., 8 февраля 2021 г.

Дисциплину «Фармакопейный анализ» Вы изучаете на 2 курсе в 3 и 4 семестрах объемом 10 ЗЕ (360 часов). Аудиторная работа состоит из 12-ти часовой лекции и 32-ти часовых практических занятий. Самостоятельная работа составляет 316 часов. Изучение дисциплины заканчивается экзаменом. Для организации самостоятельной работы мы подготовили для вас вопросы и задания, которые представлены на дистанционном курсе «Фармакопейный анализ». Учебно-методическое пособие позволит Вам ориентироваться в рабочей программе по дисциплине «Фармакопейный анализ», а также на дистанционном курсе образовательного портала Казанского ГМУ.

Телефон учебно-методического кабинета: 521-37-82.

1. ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Цель освоения дисциплины «Фармакопейный анализ» – развитие у магистрантов личностных качеств, формирование профессиональных компетенций в соответствии с требованиями ФГОС ВО. Раскрыть методологию фармакопейного анализа лекарственных средств (ЛС) на основе общих закономерностей базовых наук и в соответствии с прикладным характером фармацевтической химии с целью выполнения профессиональных задач в области промышленной фармации.

Задачи освоения дисциплины:

- Приобретение магистрантами знаний о теоретических основах методов фармакопейного анализа.
- Изучение магистрантами анализа ЛС фармакопейными методами и умение оценивать их качество по полученным результатам.
- Освоение магистрантами умений решать ситуационную профессиональную задачу.
- Формирование у магистрантов практических навыков проведения контроля качества ЛС фармакопейными методами по показателям, предусмотренным нормативными документами.
- Формирование у магистрантов практических навыков проведения испытаний физико-химическими и химическими методами анализа.
- Формирование у магистрантов практических навыков интерпретировать результаты испытаний физико-химическими и химическими методами анализа.

Изучение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Наименование категории (группы) универсальных компетенций	**Код и наименование компетенции**	**Код и наименование индикатора (индикаторов) достижения компетенции**	**Результаты обучения**
1	2	3	4
Профессио-нальные компетенции	**ПК-1** Осуществляет работы по	**ИПК 1.1** Выбирает адекватные	**Знать:** методы анализа для контроля качества

	контролю качества фармацевтического производства	методы анализа для контроля качества	**Уметь:** выбирать адекватные методы анализа для контроля качества
			Владеть: применением навыков выбирать адекватные методы анализа для контроля качества
		ИПК 1.2 Разрабатывает методику анализа для контроля качества	**Знать:** основы разработки методики анализа для контроля качества
			Уметь: разрабатывать методики анализа для контроля качества
			Владеть: навыками разрабатывать методики анализа для контроля качества
		ИПК 1.3 Проводит валидацию методики и интерпретацию результатов	**Знать:** основы проведения валидации методики и интерпретации результатов
			Уметь: проводить валидацию методики и интерпретацию результатов
			Владеть: навыками проводить валидацию методики и интерпретацию результатов
		ИПК 1.4 Проводит анализ образцов и статистическую обработку	**Знать:** основы проведения анализа образцов и статистической обработки

		результатов	результатов
			Уметь: проводить анализ образцов и статистическую обработку результатов
			Владеть: навыками проводить анализ образцов и статистическую обработку результатов

2. ТРЕБОВАНИЯ К ПОСЕЩАЕМОСТИ

Ожидается, что Вы будете посещать все учебные мероприятия. Присутствие будет фиксироваться в журналах лекций и практических работ. В случае заболевания или других причин, по которым Вы не сможете присутствовать на занятиях, Вы должны поставить в известность преподавателя, предоставить медицинскую справку. Отработка пропущенных лекций может быть проведена на образовательном портале. Отработка пропущенных практических занятий потребует выполнения всех видов практических заданий, выполненных согласно программе дисциплины на этих занятиях. Для этого надо предупредить лаборанта, чтобы он подготовил задание. Магистранты, которые пропустили более 50% занятий, должны будут пройти дисциплину повторно.

3. ТЕКУЩИЙ КОНТРОЛЬ УСПЕВАЕМОСТИ

Процедура оценивания результатов обучения осуществляется на основе Положения КазГМУ о текущем контроле успеваемости (ТКУ) и промежуточной аттестации обучающихся.

Текущий контроль успеваемости проводится преподавателем, прикрепленным для реализации образовательной программы в конкретной группе. ТКУ подлежат все виды учебной деятельности магистрантов по дисциплине (аудиторная работа, самостоятельная работа). Оценка ТКУ магистрантов на занятии (по отдельной теме) выражается по 10-ти балльной шкале (тесты, собеседование, практические задания) и обязательно отражается в учебном журнале.

Промежуточная аттестация (экзамен) проводится в 4 семестре.

4. МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПРОЦЕДУРЫ ОЦЕНИВАНИЯ ЗНАНИЙ, УМЕНИЙ, НАВЫКОВ И (ИЛИ) ОПЫТА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ЭТАПЫ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПЕТЕНЦИЙ

1 уровень – оценка знаний

Для оценивания результатов обучения в виде знаний используются следующие типы контроля:

— тестовые задания;

Примеры заданий:

Выберите один правильный ответ

1. Натрия бензоат и натрия салицилат ацидиметрически титруют в присутствии:
   а) спирта
   б) ацетона
   в) хлороформа
   г) *эфира*
   д) глицерина
2. Фактор эквивалентности метамизол-натрия при количественном определении фармакопейным методом (йодиметрия) равен:
   а) 1
   б) *1/2*
   в) 1/4
   г) 1/6
   д) 2
3. Кислота борная алкалиметрически титруется в присутствии:
   а) спирта
   б) ацетона
   в) хлороформа
   г) эфира
   д) *глицерина*
4. Укажите условия количественного определения димедрола (дифенгидрамина) методом неводного титрования по ГФ 14:
   а) среда – ледяная уксусная кислота, титрант – хлорная кислота, индикатор – тимоловый синий, добавляют ацетат ртути

б) среда – уксусный ангидрид, титрант – хлорная кислота, индикатор – кристаллический фиолетовый, добавляют ацетат ртути

в) *среда – уксусный ангидрид, титрант – хлорная кислота, индикатор – кристаллический фиолетовый*

г) среда – диметилформамид, титрант – метилат натрия, индикатор – тимоловый синий

д) среда – диметилформамид, титрант – метилат натрия, индикатор – кристаллический фиолетовый

5. Угол вращения измеряют с помощью:
   1) *поляриметра*
   2) рефрактометра
   3) иономера
   4) спектрофотометра
6. Величина R_f в тонкослойной хроматографии равна отношению расстояния:
   1) *пройденного определяемым веществом к расстоянию, пройденному элюентом*
   2) пройденного стандартным веществом к расстоянию, пройденному определяемым веществом
   3) пройденного определяемым веществом к расстоянию, пройденному стандартным веществом
   4) пройденного элюентом к расстоянию, пройденному определяемым веществом
7. ИК спектры возникают за счёт:
   1) изменения скорости света в воздухе к скорости света в испытуемом веществе
   2) отклонения плоскости поляризации при прохождении через испытуемое вещество поляризованного света
   3) *поглощения электромагнитной энергии при колебаниях ядер атомов в молекулах*
   4) способности электронов на некоторых орбиталях поглощать кванты света и переходить на более высокие энергетические уровни

Критерии оценки тестов:
90-100% - оценка «отлично»
80-89% - оценка «хорошо»

70-79% - оценка «удовлетворительно»
Менее 70% правильных ответов – оценка «неудовлетворительно»

— собеседование;

Примеры заданий по собеседованию на занятии:

1. Как приготовить и провести стандартизацию раствора тиосульфата натрия?
2. Какие лекарственные средства можно количественно определить методом нитритометрии? По какой функциональной группе?
3. С какой целью применяется ИК-спектрометрия в фармацевтическом анализе?

Критерии оценки:

«Отлично» (10 баллов) ставится за такие знания, когда магистрант обнаруживает усвоение всего объема программного материала, выделяет главные положения в изученном материале, не допускает ошибок в воспроизведении изученного материала и не затрудняется при ответах на видоизмененные вопросы.

«Отлично» (9 баллов) ставится за знания, когда магистрант знает весь изученный материал, не допускает серьезных ошибок, легко устраняет отдельные неточности с помощью дополнительных вопросов, отвечает без особых затруднений на вопросы преподавателя.

«Хорошо» (8 баллов) ставится за знания, когда магистрант в целом хорошо знает изученный материал, отвечает, как правило, без особых затруднений на вопросы преподавателя, но допускает отдельные неточности и затруднения в ответах на вопросы преподавателя.

«Удовлетворительно» (7 баллов) ставится за знания, когда магистрант обнаруживает усвоение основного материала, но испытывает затруднение при его самостоятельном воспроизведении и требует дополнительных и уточняющих вопросов преподавателя, предпочитает отвечать на вопросы воспроизводящего характера и испытывает затруднение при ответах на видоизмененные вопросы.

«Неудовлетворительно» (6 баллов и менее) ставится, когда у магистранта имеются фрагментарные представления об изученном материале и большая часть материала не усвоена, либо за полное незнание магистрантом пройденного материала.

- промежуточная аттестация (экзамен)

Пример заданий и вопросов на экзамене:

1. В центр контроля качества поступил на анализ «Белластезин, таблетки». Проведено испытание по показателю «Количественное определение» по следующей методике: 0,1324 г порошка растёртых таблеток белластезина помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, добавляют 10 мл воды и 10 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %, растворяют в течение 5 мин. Затем добавляют 60 мл воды, 1 г калия бромида. Титруют 0,1 М раствором натрия нитрита. Индикатор – йодкрахмальная бумага.

Напишите реакции, рассчитайте содержание (г) бензокаина в таблетках, если средняя масса 1 таблетки равна 0,3680 г. Титранта израсходовано 5,65 мл (К=1,0156). Сделайте вывод о качестве таблеток. Содержание бензокаина (М.м. 165,19) $C_9H_{11}NO_2$ должно быть от 0,285 до 0,315 г.

2. Количественное определение никетамида модифицированным и немодифицированным методом Къельдаля. Напишите реакции, обоснуйте условия титрования, укажите индикатор, приведите расчётные формулы содержания (%) ЛВ, титра, молярной массы эквивалента ЛВ.
3. Поляриметрия. Основные понятия. Применение в фармацевтическом анализе.
4. Применение метода Кьельдаля в фармацевтическом анализе. Приведите уравнения реакций количественного определения глютаминовой кислоты (М= 47,13 г/моль) методом Кьельдаля. Укажите индикатор и переход окраски в конечной точке титрования. Рассчитайте содержание общего азота (атомарный азот 14,0 г/моль) в кислоте глютаминовой (не менее 9,40% и не более 9,55%), если на титрование навески массой 0,1012 г затрачено 6,70 мл 0,1 моль/л раствора хлористоводородной кислоты (К=1,0200). Соответствует ли кислота глютаминовая требованиям ГФ по этому показателю?
5. Нитритометрия. Приготовление и стандартизация титранта. Применение в фармацевтическом анализе. Напишите реакции количественного определения анестезина (М=165,19 г/моль) методом нитритометрии с внешним индикатором.

а) Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, навеску анестезина, чтобы на титрование затратилось 10,00 мл 0,1 М раствора натрия нитрита (К=0,9806).

б) Рассчитайте содержание анестезина (%), если на титрование навески массой 0,2076 г израсходовано 12,20 мл 0,1 М раствора натрия нитрита (К=1,0200).

6. Комплексонометрия. Приготовление и стандартизация титранта. Применение в фармацевтическом анализе. Приведите уравнения реакций количественного определения магния сульфата (М=246,48 г/моль) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в конечной точке титрования). Объясните роль аммиачного буферного раствора в комплексонометрии.

а) Рассчитайте титр эдетата натрия по магния сульфату, навеску магния сульфата, чтобы на титрование израсходовалось 20,0 мл 0,05 М раствора эдетата натрия (К=0,9900).

б) Рассчитайте объем 0,05 М раствора эдетата натрия (К=1,0000), который израсходуется на титрование навески магния сульфата массой 0,1760 г.

Критерий оценки промежуточной аттестации:

«Отлично» (90-100 баллов) - магистрант знает весь изученный материал, не допускает серьезных ошибок, легко устраняет отдельные неточности с помощью дополнительных вопросов, отвечает без особых затруднений на вопросы преподавателя.

«Хорошо» (80-89 баллов) - магистрант в целом хорошо знает изученный материал, отвечает, как правило, без особых затруднений на вопросы преподавателя, но допускает отдельные неточности и затруднения в ответах на вопросы преподавателя.

«Удовлетворительно» (70-79 баллов) - магистрант обнаруживает усвоение основного материала, но испытывает затруднение при его самостоятельном воспроизведении и требует дополнительных и уточняющих вопросов преподавателя, предпочитает отвечать на вопросы воспроизводящего характера и испытывает затруднение при ответах на видоизмененные вопросы.

«Неудовлетворительно» (менее 70 баллов) - у магистранта имеются фрагментарные представления об изученном материале и большая часть материала не усвоена, либо за полное незнание магистрантом пройденного материала.

2 уровень – оценка умений

Для оценивания результатов обучения в виде умений используются следующие типы контроля:

− **практическая работа** проводится в виде решения практической стандартной ситуационной задачи с оформлением отчета по результатам ее выполнения (протокол анализа).

Пример практической работы:

Контроль качества лекарственного средства «Натрия гидрокарбонат Раствор для инфузий 50 мг/мл» по показателю «Количественное определение». Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества натрия гидрокарбоната $NaHCO_3$ (М.м. 84,01 г/моль).

Количественное определение. Точный объем препарата, содержащий около 84 -100 мг натрия гидрокарбоната, титруют 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты (индикатор – 2 капли 0,1% спиртового раствора метилового оранжевого), при постоянном перемешивании до изменения окраски раствора от желтой до красновато-оранжевой.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Напишите уравнение реакции, рассчитайте титр, содержание натрия гидрокарбоната в 1 мл лекарственной формы и сделайте вывод о качестве лекарственной формы.

Критерии оценки:

«Отлично» (10 баллов) – практическое задание выполнено, ответ по ситуационной задаче верен, научно аргументирован, со ссылками на пройденные темы, магистрант не затрудняется при ответах на видоизмененные вопросы.

«Отлично» (9 баллов) – практическое задание выполнено, ответ по ситуационной задаче верен, научно аргументирован, со ссылками на пройденные темы, магистрант легко устраняет отдельные неточности с помощью дополнительных вопросов, отвечает без особых затруднений на вопросы преподавателя.

«Хорошо» (8 баллов) – практическое задание выполнено, ответ по ситуационной задаче верен, аргументирован, но без ссылок на пройденные темы, магистрант допускает отдельные неточности и затруднения в ответах на вопросы преподавателя.

«Удовлетворительно» (7 баллов) – практическое задание выполнено, ответ по ситуационной задаче верен, но не аргументирован, либо ответ неверен, но представлена попытка обосновать его с альтернативных позиций, магистрант испытывает затруднение при самостоятельном воспроизведении материала и требует дополнительных и уточняющих вопросов преподавателя.

«Неудовлетворительно» (6 баллов и менее) – практическое задание не выполнено, у магистранта имеются фрагментарные представления об изученном материале и большая часть материала не усвоена, либо за полное незнание магистрантом пройденного материала.

– **ситуационная задача** используется для оценки умений студента применять теоретические знания в конкретной практической ситуации, чаще не стандартной.

Пример ситуационной задачи:

Соответствует ли содержание ретинола ацетата требованиям ФС (не менее 97,0% и не более 100,0 %), если навеску массой 0,02936 г растворили и довели до метки этанолом в мерной колбе вместимостью 100 мл, 1 мл полученного раствора довели до метки этанолом в мерной колбе вместимостью 100 мл. Оптическая плотность указанного раствора при длине волны 326 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм равна 0,448. Удельный показатель поглощения стандартного образца ретинола ацетата в тех же условиях равен 1550,0.

Критерии оценки:

«Отлично» (10 баллов) – практическое задание выполнено, ответ по ситуационной задаче верен, научно аргументирован, со ссылками на пройденные темы, магистрант не затрудняется при ответах на видоизмененные вопросы.

«Отлично» (9 баллов) – практическое задание выполнено, ответ по ситуационной задаче верен, научно аргументирован, со ссылками на пройденные темы, магистрант легко устраняет отдельные неточности с помощью дополнительных вопросов, отвечает без особых затруднений на вопросы преподавателя.

«Хорошо» (8 баллов) – практическое задание выполнено, ответ по ситуационной задаче верен, аргументирован, но без ссылок на

пройденные темы, магистрант допускает отдельные неточности и затруднения в ответах на вопросы преподавателя.

«Удовлетворительно» (7 баллов) – практическое задание выполнено, ответ по ситуационной задаче верен, но не аргументирован, либо ответ неверен, но представлена попытка обосновать его с альтернативных позиций, магистрант испытывает затруднение при самостоятельном воспроизведении материала и требует дополнительных и уточняющих вопросов преподавателя.

«Неудовлетворительно» (6 баллов и менее) – практическое задание не выполнено, у магистранта имеются фрагментарные представления об изученном материале и большая часть материала не усвоена, либо за полное незнание магистрантом пройденного материала.

3 уровень – оценка навыков

Для оценивания результатов обучения в виде **навыков** используются следующие типы контроля:

− **практическая работа** проводится в виде решения практической стандартной ситуационной задачи с оформлением отчета по результатам ее выполнения (протокол анализа).

Пример практической работы:

Контроль качества лекарственного средства «Глутаминовая кислота Таблетки, покрытые оболочкой 250 мг» по показателю «Количественное определение». Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества глутаминовой кислоты $C_5H_9NO_4$ (М.м 147,13 г/моль).

Количественное определение. Около 0,3 г (точная навеска) порошка растёртых таблеток растворяют при нагревании в 50 мл воды, свободной от диоксида углерода, охлаждают и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до перехода жёлтой окраски в голубовато-зеленую (индикатор – 0,1 мл 0,05 % раствора бромтимолового синего).

Параллельно проводят контрольный опыт.

Напишите уравнение реакции, рассчитайте титр, содержание глутаминовой кислоты в таблетках и сделайте вывод о качестве лекарственной формы.

Критерии оценки: оценивается самостоятельность при выполнении практической работы, активность работы в аудитории, правильность выполнения заданий, уровень подготовки к занятиям. Указывается диапазон баллов в алгоритме ответа к заданию.

Описание шкалы оценивания практических занятий

«Отлично» (10 баллов) ставится за такие знания, когда магистрант обнаруживает усвоение всего объема программного материала, выделяет главные положения в изученном материале, не допускает ошибок в воспроизведении изученного материала и не затрудняется при ответах на видоизмененные вопросы.

«Отлично» (9 баллов) ставится за знания, когда магистрант знает весь изученный материал, не допускает серьезных ошибок, легко устраняет отдельные неточности с помощью дополнительных вопросов, отвечает без особых затруднений на вопросы преподавателя.

«Хорошо» (8 баллов) ставится за знания, когда магистрант в целом хорошо знает изученный материал, отвечает, как правило, без особых затруднений на вопросы преподавателя, но допускает отдельные неточности и затруднения в ответах на вопросы преподавателя.

«Удовлетворительно» (7 баллов) ставится за знания, когда магистрант обнаруживает усвоение основного материала, но испытывает затруднение при его самостоятельном воспроизведении и требует дополнительных и уточняющих вопросов преподавателя, предпочитает отвечать на вопросы, воспроизводящего характера и испытывает затруднение при ответах на видоизмененные вопросы.

«Неудовлетворительно» (6 баллов и менее) ставится, когда у магистранта имеются фрагментарные представления об изученном материале и большая часть материала не усвоена, либо за полное незнание студентом пройденного материала.

− **ситуационная задача** используется для оценки умений студента применять теоретические знания в конкретной практической ситуации, чаще не стандартной.

Пример ситуационной задачи:

В лабораторию фармацевтического предприятия поступила на анализ субстанция магния сульфата. Рассчитайте содержание магния сульфата (%), если на титрование навески массой 0,1542 г

израсходовано 14,70 мл 0,05 моль/л раствора эдетата натрия (К=1,0200). Соответствует ли субстанция требованиям ГФ по содержанию действующего вещества (не менее 99,0% и не более 102,0%)?

Критерии оценки:

Студентам предлагаются задачи различной степени сложности с профессионально-ориентированной ситуацией. Обучающиеся анализируют ситуацию, ищут варианты решения проблемы, предлагают и обосновывают оптимальные пути решения.

Описание шкалы оценивания ситуационной задачи

«Отлично» (90-100 баллов) – ответ по ситуационной задаче верен, научно аргументирован, со ссылками на пройденные темы.

«Хорошо» (80-89 баллов) – ответ по ситуационной задаче верен, научно аргументирован, но без ссылок на пройденные темы.

«Удовлетворительно» (70-79 баллов) – ответ по ситуационной задаче верен, но не аргументирован, либо ответ неверен, но представлена попытка обосновать его с альтернативных научных позиций, пройденных в курсе.

«Неудовлетворительно» (0-69 баллов) – ответ по ситуационной задаче неверен и не аргументирован.

5. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Разделы / Темы	**Всего (в часах)**	**Виды учебных занятий (в часах)**			**Код компетенции**
		Аудиторные учебные занятия		**Самостоятельная работа**	
		Лекции	**Практические занятия**		
Раздел 1. Общие положения Государственной фармакопеи (ГФ)					
Тема 1.1. Общие положения ГФ	**18**			18	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4

Раздел 2. Титриметрические методы анализа					
Тема 2.1. Кислотно-основное титрование в водных и смешанных средах.	**24**	2	4	18	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Тема 2.2. Кислотно-основное титрование в неводных средах.	**24**	2	4	18	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Тема 2.3. Окислительно-восстановительное титрование (часть 1).	**20**			20	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Тема 2.4. Окислительно-восстановительное титрование (часть 2).	**20**			10	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Контроль по темам 1.1-2.4.	**12**		2	10	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Тема 2.5. Комплексиметрия.	**21**		4	17	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Тема 2.6. Осадительное титрование.	**23**	2	4	17	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Тема 2.7. Анализ элементорганических соединений.				17	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Тема 2.8. Метод Кьельдаля, формольное титрование.		2		17	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Раздел 3. Физико-химические методы анализа					
Тема 3.1. Электрохимические методы анализа	**17**			17	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Тема 3.2. Рефрактометрия.	**22**	1	4	17	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3

					ИПК 1.4
Тема 3.3. Поляриметрия.	**18**	1		17	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Тема 3.4. Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях спектра.	**22**	1	4	17	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Тема 3.5. Фотоколориметрия.	**22**	1	4	17	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Тема 3.6. Спектрометрия в инфракрасной и ближней инфракрасной области спектра.	**17**			17	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Тема 3.7. Хроматографические методы анализа. Высокоэффективная жидкостная хроматография. Газовая хроматография.	**17**			17	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Тема 3.8. Планарная хроматография.	**17**			17	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Тема 3.9. Ионообменная хроматография.	**10**			10	ИПК 1.1 ИПК 1.2 ИПК 1.3 ИПК 1.4
Контроль по темам 2.5.-3.9.			2	8	
ВСЕГО	**360**	**12**	**32**	**316**	

6. ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИЙ, ПЛАНЫ ЗАНЯТИЙ И ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Раздел 1. Общие положения Государственной фармакопеи

Тема 1.1. Общие положения Государственной фармакопеи

Самостоятельная работа

Структура ГФ. Общие положения ГФ: фармацевтические субстанции, стандартные образцы, остаточные органические растворители, полиморфизм, кристалличность. Титрованные растворы, мерная посуда.

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, написать реакции, выучить расчётные формулы.

Вопросы для самоконтроля:

1. Приведите структуру фармакопейной статьи. Чем фармакопейная статья отличается от нормативной документации? Каким приказом это регламентируется?
2. Что понимают под стандартными веществами и с какой целью оно применяются? Приведите классификацию и категории стандартных образцов. Что такое фармакопейный стандартный образец и стандартный образец предприятия?
3. Что подразумевают под остаточными органическими растворителями? Приведите их классификацию и допустимое содержание. Приведите примеры.
4. Понятие о полиморфизме. Чем отличаются полиморфные модификации и как они определяются? Понятие о сольватоморфизме (псевдополиморфизме). Методы анализа полиморфных модификаций. Какие фармацевтические субстанции обладают полиморфизм?
5. Понятие о степени кристалличности фармацевтических субстанций. Приведите примеры кристаллических и аморфных фармацевтических субстанций. Чем отличается кристаллическое состояние фармацевтической субстанции от аморфного? Методы измерения степени кристалличности.
6. Что подразумевают под титрованными растворами? Приведите способы выражения концентрации титрованных растворов. Как

можно приготовить титрованные растворы? Как провести стандартизацию титрованного раствора? Приведите расчётные формулы. Что такое поправочный коэффициент титрованного раствора? Способы вычисления поправочного коэффициента, с какой точностью он вычисляется? Как провести разбавление и укрепление титрованного раствора? Какие исходные стандартные вещества применяют для приготовления титрованных растворов?

7. Что подразумевают под понятием «мерная посуда»? Чем она отличаетсч от химической посуды общего назначения? Виды мерной посуды. Как провести калибровку мерной посуды? Работа с мерной посудой.

Примеры тестовых заданий

Дополните:

1. _____ вещества характеризуются беспорядочным расположением молекул, не имеют постоянной температуры плавления. (*аморфные*, кристаллические)
2. _____ частицы обладают двойным лучепреломлением и свойством изменять направление оптических плоскостей при вращении столика микроскопа, что приводит к периодическому сверканию.

(аморфные, *кристаллические*)

Выберите один или несколько правильных ответов:

3. При стандартизации титрованного раствора проводится не менее _____ титрований.
   а) двух
   б) *трёх*
   в) пяти
   г) семи
   д) десяти
4. Непосредственно перед использованием готовят растворы с молярной концентрацией ниже _____моль/л.
   а) 0,05
   б) *0,1*
   в) 1
   г) 0,5
   д) 0,01
5. Предельно допустимое содержание в лекарственных средствах остаточных органических растворителей 3 класса токсичности составляет _____ мг/сутки.

а) 10
б) 30
в) *50*
г) 70
д) 100

6. При проведении стандартизации приготовленных титрованных растворов должны использоваться бюретки с ценой деления:
   а) 0,05 – 0,1 мл
   б) 0,1 – 0,5 мл
   в) 0,01 – 0,1 мл
   г) 0,1 – 1 мл
   д) *0,01 – 0,05 мл*
7. Для определения концентрации титрованных растворов в качестве исходных стандартных веществ применяют:
   а) кислота салициловая
   б) *кислота сульфаниловая*
   в) кислота уксусная
   г) *кислота бензойная*

Установите соответствие:

Растворитель	Класс токсичности
а) диметилсульфоксид	1) 1 класс
б) четырёххлористый углерод	2) 2 класс
в) хлороформ	3) 3 класс
г) метанол	
д) трихлорэтан	
е) диэтиловый эфир	

а) 3; б) 1; в) 2; г) 2; д) 1; е) 2.

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Раздел 2. Титриметрические методы анализа

Тема 2.1. Кислотно-основное титрование в водных и смешанных средах

Лекция №1 (2 ч)

Содержание: Кислотно-основное титрование в водных и смешанных средах. Приготовление титрованных растворов. Индикаторы. Применение в фармацевтическом анализе.

Тезисы: Алкалиметрия. Приготовление титрованных растворов, их стандартизация. Применение прямой, обратной и косвенной алкалиметрии в фармацевтическом анализе (примеры). Ацидиметрия. Приготовление титрованных растворов, их стандартизация. Применение прямой, обратной и косвенной ацидиметрии в фармацевтическом анализе (примеры). Индикаторы кислотно-основного титрования в водных и смешанных средах.

Практическое занятие №1 (4ч)

Основные вопросы для обсуждения: Кислотно-основное титрование в водных и смешанных средах. Приготовление титрованных растворов. Применение в фармацевтическом анализе. Индикаторы.

Цель занятия: закрепить основы теоретических знаний, расширить знания обучающихся о кислотно-основном титровании в водных и смешанных средах, индикаторах, используемых в титровании, приготовлении титрованных растворов кислот и щелочей; применении данного вида титрования в фармацевтическом анализе.

Технологическая карта занятия:

1	Организационный момент (проверка присутствия, рассадка по практическим работам)	5 мин
2	Разбор возникших в ходе подготовки вопросов по теоретической части. Устное собеседование, решение ситуационных задач.	50 мин
3	Контроль уровня теоретических знаний (письменный)	25 мин

4	Проверка готовности к выполнению практической работы. Помощь преподавателя при выполнении и оформлении протокола анализа ЛС	10 мин
6	Выполнение магистрантами практической работы. Оформление протокола анализа ЛС. Разбор затруднений письменного контроля.	110 мин
7	Доклад преподавателю о проделанной студентом работе и результатах анализа ЛС. Общее обсуждение результатов	20 мин
8	Пояснения преподавателя по домашнему заданию	5 мин

Форма текущего контроля: собеседование, тестирование, письменный контроль, практическая работа.

Самостоятельная работа

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, написать реакции, выучить расчётные формулы.

Вопросы для контроля усвоения знаний:

1. Алкалиметрия. Приготовление титрованных растворов, их стандартизация. Химизм, расчёт поправочного коэффициента.
2. Применение прямой алкалиметрии в фармацевтическом анализе (сильные и слабые неорганические и органические кислоты; лекарственные вещества, содержащие енольный гидроксил; барбитураты; сульфаниламиды; соли алкалоидов и слабых азотистых оснований). Индикаторы. Химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
3. Применение обратной алкалиметрии в фармацевтическом анализе (кислота фолиевая, хлоралгидрат). Индикаторы. Химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
4. Применение заместительной (косвенной) алкалиметрии в фармацевтическом анализе (теофиллин, теобромин, рибофлавин, этинилэстрадиол, определение спиртов методом ацетилирования). Индикаторы. Химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.

5. Ацидиметрия. Приготовление титрованных растворов, их стандартизация. Химизм, расчёт поправочного коэффициента.
6. Применение прямой ацидиметрии в фармацевтическом анализе (сильные и слабые основания; соли, образованные сильным основанием и слабой кислотой). Индикаторы. Химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
7. Применение обратной ацидиметрии в фармацевтическом анализе (гексаметилентетрамин, сложные эфиры). Индикаторы. Химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
8. Применение заместительной (косвенной) ацидиметрии в фармацевтическом анализе (формальдегид). Индикаторы. Химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.

Примеры тестовых заданий

1. Кислоту бензойную и кислоту салициловую алкалиметрически титруют в присутствии:
   а) *спирта*
   б) ацетона
   в) хлороформа
   г) эфира
   д) глицерина
2. Фактор эквивалентности гексаметилентетрамина при количественном определении обратной ацидиметрией равен:
   а) 1
   б) 1/2
   в) *1/4*
   г) 1/6
   д) 2

3. Фактор эквивалентности титранта хлористоводородная кислота равен:
   а) *1*
   б) 1/2
   в) 1/4
   г) 1/5
   д) 1/6

4. Кислота борная алкалиметрически титруется в присутствии:
   а) спирта
   б) ацетона
   в) хлороформа
   г) эфира
   д) *глицерина*

Примеры ситуационных задач

1. Рассчитайте поправочный коэффициент 0,1 М раствора калия гидроксида, если на титрование 20,0 мл израсходовано 21,16 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты (K=0,9960). При необходимости рассчитайте объём воды или массу калия гидроксида, необходимых для разведения или укрепления 500,0 мл приготовленного раствора.
2. Для стандартизации 1 М раствора натрия гидроксида 4,8649 г гидрофталата калия (М.м. 204,22 г/моль) растворили в 75 мл воды и оттитровали. На титрование израсходовалось 24,40 мл 1 М раствора натрия гидроксида. Рассчитайте поправочный коэффициент 1 М раствора натрия гидроксида. При необходимости рассчитайте объём воды или массу натрия гидроксида, необходимых для разведения или укрепления 1000,0 мл раствора.
3. Определите содержание кислоты никотиновой (X, %) в фармацевтической субстанции по приведенной методике и сделайте вывод о качестве субстанции по показателю «Количественное определение», если по нормативной документации содержание кислоты никотиновой в пересчёте на сухое вещество должно быть не менее 99,5% и не более 100,5%. Напишите химизм.

Методика. Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в 25 мл свежепрокипяченной горячей воды, охлаждают и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления розового окрашивания (индикатор – 0,1 мл 1% раствора фенолфталеина), не исчезающего в течение 2 мин.

Результаты титрования испытуемого раствора:
навеска – 0,2996 г
расход титранта – 23,96 мл,
поправочный коэффициент – 1,0080
потеря в массе при высушивании – 0,2%

Молярная масса кислоты никотиновой $C_6H_5NO_2$ 123,11 г/моль.

4. В контрольно-аналитическую лабораторию предприятия поступила на анализ фармацевтическая субстанция теофиллина. Проведено испытание по показателю «Количественное определение» по следующей методике: 0,2448 г субстанции растворили в 100 мл кипящей воды (предварительно прокипяченной в течение 5 минут). К охлажденному раствору прибавили 25 мл 0,1 н. раствора нитрата серебра, 1–1,5 мл раствора фенолового красного и оттитровали 0,1 М раствором гидроксида натрия до появления фиолетово-красного окрашивания. На титрование израсходовано 24,26 мл титранта (К=1,0160). Потеря в массе при высушивании субстанции теофиллина составила 7,6%.

Напишите реакции, рассчитайте титр, содержание теофиллина (Х, %) и сделайте вывод о качестве субстанции, если согласно НД содержание теофиллина в пересчёте на сухое вещество должно быть не менее 99,0%.

Молярная масса теофиллина $C_7H_8N_4O_2$ – 180,18 г/моль.

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.

4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Тема 2.2. Кислотно-основное титрование в неводных средах

Лекция №4 (2 ч)

Содержание: Кислотно-основное титрование в неводных средах. Приготовление титрованных растворов. Индикаторы. Применение в фармацевтическом анализе.

Тезисы: Классификация неводных растворителей. Ацидиметрия в протогенных растворителях. Приготовление титрованных растворов, их стандартизация. Титрование слабых и очень слабых органических оснований и их солей в протогенных растворителях (примеры). Роль растворителя. Индикаторы. Алкалиметрия в протофильных растворителях. Приготовление титрованных растворов, их стандартизация. Титрование слабых и очень слабых кислот в протофильных растворителях (примеры). Роль растворителя. Индикаторы.

Практическое занятие №4 (5ч)

Основные вопросы для обсуждения: Кислотно-основное титрование в неводных средах. Приготовление титрованных растворов. Индикаторы. Применение в фармацевтическом анализе.

Цель занятия: закрепить основы теоретических знаний, расширить знания обучающихся о титровании фармацевтических субстанций и лекарственных форм в неводных средах.

Технологическая карта занятия:

1	Организационный момент (проверка присутствия, рассадка по практическим работам)	5 мин
2	Разбор возникших в ходе подготовки вопросов по теоретической части. Устное собеседование, решение ситуационных задач.	50 мин
3	Контроль уровня теоретических знаний (письменный)	25 мин
4	Проверка готовности к выполнению практической работы. Помощь преподавателя при выполнении и оформлении протокола анализа ЛС	10 мин
6	Выполнение магистрантами практической работы. Оформление протокола анализа ЛС. Разбор затруднений письменного контроля.	110 мин
7	Доклад преподавателю о проделанной магистрантом работе и результатах анализа ЛС. Общее обсуждение результатов	20 мин
8	Пояснения преподавателя по домашнему заданию	5 мин

Форма текущего контроля: собеседование, тестирование, письменный контроль, практическая работа.

Самостоятельная работа

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, написать реакции, знать расчётные формулы.

Вопросы для контроля усвоения знаний:

1. Классификация неводных растворителей. Примеры. Как меняются кислотно-основные свойства слабых оснований и слабых кислот в протогенных и протофильных растворителях?
2. Титрование в протогенных растворителях. Приготовление титрованных растворов, их стандартизация. Реакции, расчёт поправочного коэффициента.
3. Титрование слабых органических оснований в протогенных растворителях (примеры). Роль неводного растворителя. Индикаторы. Реакции, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
4. Титрование очень слабых органических оснований в протогенных растворителях (примеры). Роль неводного растворителя. Индикаторы. Реакции, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
5. Титрование солей слабых органических оснований в протогенных растворителях (примеры). Роль неводного растворителя. Индикаторы. Реакции, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
6. Титрование солей очень слабых органических оснований в протогенных растворителях (примеры). Роль неводного растворителя. Индикаторы. Реакции, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
7. Титрование слабых органических кислот в профильных растворителях (примеры). Роль неводного растворителя. Индикаторы. Реакции, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
8. Титрование очень слабых органических кислот в протофильных растворителях (примеры). Роль неводного растворителя. Индикаторы. Реакции, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.

Примеры тестовых заданий

1. Укажите условия количественного определения дибазола (бендазола) методом неводного титрования:
   а) *среда – ледяная уксусная кислота, титрант – хлорная кислота, индикатор – кристаллический фиолетовый, добавляют ацетат ртути*

б) среда – уксусный ангидрид, титрант – хлорная кислота, индикатор – кристаллический фиолетовый, добавляют ацетат ртути
в) среда – уксусный ангидрид, титрант – метилат натрия, индикатор – кристаллический фиолетовый
г) среда – диметилформамид, титрант – хлорная кислота, индикатор – тимоловый синий
д) среда – диметилформамид, титрант – метилат натрия, индикатор – кристаллический фиолетовый

2. Стандартизация 0,1 м раствора натрия гидроксида в смеси метанола и бензола в соответствии с ГФ XIV проводится по раствору:
а) салициловой кислоты
б) *бензойной кислоты*
в) сульфаниловой кислоты
г) аскорбиновой кислоты
д) борной кислоты

Примеры ситуационных задач

1. Определите содержание умифеновира (арбидола) (X, %) в фармацевтической субстанции по приведенной методике и сделайте вывод о качестве субстанции по показателю «Количественное определение», если по фармакопейной статье содержание умифеновира (арбидола) в пересчёте на безводное вещество должно быть не менее 99,0% и не более 101,0%. Напишите химизм.

Методика. Около 0,5 г (точная навеска) субстанции растворяют в 1 мл муравьиной кислоты, прибавляют 30 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до желтого окрашивания (индикатор – 0,5 мл 0,1% раствора кристаллического фиолетового). Параллельно проводят контрольный опыт.

Результаты титрования испытуемого и контрольного растворов:
навеска – 0,5044 г
расход титранта в опыте – 9,52 мл,
расход титранта в контрольном опыте – 0,08 мл,
поправочный коэффициент – 0,9940
вода – 3,3%

Молярная масса умифеновира (арбидола):
$C_{22}H_{25}BrN_2O_3S \cdot HCl \cdot H_2O$ 531,9 г/моль;

$C_{22}H_{25}BrN_2O_3S \cdot HCl$ 513,9 г/моль.

2. Определите содержание никотинамида (X, %) в фармацевтической субстанции по приведенной методике и сделайте вывод о качестве субстанции по показателю «Количественное определение», если по нормативной документации содержание никотинамида в пересчёте на сухое вещество должно быть не менее 99,0% и не более 101,0%. Напишите химизм.

Методика. Около 0,25 г (точная навеска) субстанции растворяют при нагревании в 20 мл уксусной кислоты ледяной, прибавляют 5 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты (индикатор -0,05 мл 0,1% раствора кристаллического фиолетового). Параллельно проводят контрольный опыт.

Результаты титрования испытуемого и контрольного растворов:

навеска – 0,2490 г

расход титранта в опыте – 20,12 мл

расход титранта в контрольном опыте – 0,14 мл

поправочный коэффициент – 1,0100

потеря в массе при высушивании – 0,3%.

Молярная масса никотинамида $C_6H_6N_2O$ 122,13 г/моль.

3. Определите содержание кодеина фосфата (X, %) в фармацевтической субстанции по приведенной методике и сделайте вывод о качестве субстанции по показателю «Количественное определение», если по нормативной документации содержание кодеина фосфата в пересчёте на сухое вещество должно быть не менее 99,0% и не более 101,5%. Напишите реакции.

Методика. Около 0,35 г (точная навеска) субстанции растворяют в смеси 10 мл уксусной кислоты безводной и 20 мл диоксана и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты (индикатор 0,05 мл 0,1% раствора кристаллического фиолетового).

Результаты титрования испытуемого раствора:

навеска – 0,3494 г

расход титранта – 8,40 мл,

поправочный коэффициент – 1,0120

потеря в массе при высушивании – 2,5%

Молярная масса кодеина фосфата $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot 1/2H_2O$ 406,4

$C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$ 397,4

4. Определите содержание фуросемида (X, %) в фармацевтической субстанции по приведенной методике и сделайте вывод о качестве

субстанции по показателю «Количественное определение», если по нормативной документации содержание фуросемида в пересчёте на сухое вещество должно быть не менее 99,0% и не более 100,5%. Напишите реакции.

Методика. Около 0,25 г субстанции (точная навеска) растворяют в 20 мл диметилформамида и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до перехода окрашивания от желтого до синего (индикатор - 0,2 мл 1% раствора бромтимолового синего в диметилформамиде). Параллельно проводят контрольный опыт.

Результаты титрования испытуемого и контрольного растворов:

навеска – 0,2528 г

расход титранта в опыте – 7,50 мл,

расход титранта в контрольном опыте – 0,12 мл,

поправочный коэффициент – 1,0180

потеря в массе при высушивании – 0,4%

Молярная масса фуросемида $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ 330,74

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.

4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Тема 2.3. Окислительно-восстановительное титрование (часть 1)

Самостоятельная работа

Окислительно-восстановительное титрование. Приготовление титрованных растворов перманганата калия, дихромата калия, йода, тиосульфата натрия, калия йодата. Индикаторы. Применение в фармацевтическом анализе. Реакция Малапрада. Определение воды по методу К. Фишера.

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, изучить научные статьи по теме занятия на образовательном портале КазГМУ «Валидация в фармацевтическом анализе» , ответить на вопросы для самоконтроля.

Вопросы для самоконтроля:

1. Перманганатометрия. Приготовление титрованного раствора, его стандартизация. Химизм, расчёт поправочного коэффициента.

2. Применение перманганатометрии в фармацевтическом анализе (примеры). Какие индикаторы применяются в данном титровании? Напишите химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
3. Дихроматометрия. Приготовление титрованного раствора, его стандартизация. Химизм, расчёт поправочного коэффициента.
4. Применение дихроматометрии в фармацевтическом анализе (примеры). Какие индикаторы применяются в данном титровании? Напишите химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
5. Йодометрия. Приготовление титрованных растворов йода и тиосульфата натрия, его стандартизация. Химизм, расчёт поправочного коэффициента.
6. Применение йодометрии в фармацевтическом анализе (примеры). Какие индикаторы применяются в данном титровании? Напишите химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
7. Йодатометрия. Приготовление титрованного раствора, его стандартизация. Химизм, расчёт поправочного коэффициента.
8. Применение йодатометрии в фармацевтическом анализе (примеры). Какие индикаторы применяются в данном титровании? Напишите химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
9. Определение воды по методу К. Фишера волюмометрическим титрованием. Химизм. Условия титрования. Индикаторы. Расчётные формулы титра, содержания воды (%).
10. Определение воды по методу К. Фишера кулонометрическим титрованием. Химизм. Условия титрования. Расчётные формулы титра, содержания воды (%).
11. Определение лекарственных веществ (глицерин, рибофлавин) реакцией Малапрада. Индикаторы. Химизм. Расчётные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.

Примеры тестовых заданий

1. В соответствии с ГФ XIV стандартизация раствора йода проводится по:
   а) точной навеске дихромата калия
   б) точной навеске сульфаниловой кислоты

в) *раствору тиосульфата натрия*
г) раствору калия бромата
д) не проводят стандартизацию

2. Фактор эквивалентности титранта перманганата калия равен:
а) 1
б) 1/2
в) 1/4
г) *1/5*
д) 1/6

3. Индикатор ферроин применяется в методе:
а) *прямая цериметрия*
б) прямая меркуримерия
в) прямая алкалиметрия
г) прямая нитритометрия
д) прямая йодатометрия

Примеры ситуационных задач

1. Определите содержание изониазида (X, %) в фармацевтической субстанции по приведенной методике и сделайте вывод о качестве субстанции по показателю «Количественное определение», если по нормативной документации содержание изониазида в пересчёте на сухое вещество должно быть не менее 99,0% и не более 100,5%. Напишите химизм.

Методика. Около 0,1 г субстанции (точная навеска) помещают в коническую колбу емкостью 500 мл с притертой прбкой, растворяют в 100 мл воды. Прибавляют 2 г гидрокарбоната натрия 50 мл 0,1 н. раствора йода и оставляют на 30 мин при 30-40°С в темном месте. После этого ставят на 10 мин в баню со льдом и затем прибавляют небольшими порциями 20 мл смеси, состоящей из 1 объема концентрированной соляной кислоты и 2 объемов воды (при охлаждении раствора). Избыток йода оттитровывают 0,1 н. раствором тиосульфата натрия (К=1,012), индикатор – крахмал. Параллельно проводят контрольный опыт.

Результаты титрования испытуемого и контрольного растворов:
навеска – 0,1042 г
расход титранта в опыте – 19,82мл
расход титранта в контрольном опыте – 49,90 мл
потеря в массе при высушивании – 0,2%.

Молярная масса изониазида $C_6H_7N_3O$ 137,15 г/моль.

2. Определите содержание кислоты никотиновой в лекарственной форме «Раствор никотиновой кислоты 1% для инъекций» по приведенной методике и сделайте вывод о качестве лекарственной формы по показателю «Количественное определение», если по нормативной документации содержание кислоты никотиновой в 1 мл препарата должно быть 0,0097 – 0,0103 г. Напишите химизм.

Методика: 20 мл препарата помещают в мерную колбу емкостью 100 мл, прибавляют 2 капли раствора фенолфталеина, 0,1 М раствор едкого натра до розового окрашивания, 10 мл 5% раствора сульфата меди и оставляют на 10 минут, после чего доводят объем раствора водой до метки. Раствор фильтруют, отбрасывая первые 25 мл фильтрата. 50 мл фильтрата помещают в коническую колбу с притертой пробкой емкостью 100-150 мл, прибавляют 10 мл разведенной соляной кислоты, 2 г йодида калия, колбу закрывают пробкой и оставляют в темном месте на 10 минут. Выделившийся йод титруют 0,1 М раствором тиосульфата натрия (индикатор – крахмал). Параллельно проводят контрольный опыт.

Результаты титрования испытуемого и контрольного растворов:

расход титранта в опыте – 10,90 мл

расход титранта в контрольном опыте – 15,00 мл

поправочный коэффициент – 1,0120

Молярная масса кислоты никотиновой $C_6H_5NO_2$ 123,11 г/моль.

3. Определите содержание метамизол-натрия (анальгина) (X, %) в фармацевтической субстанции по приведенной методике и сделайте вывод о качестве субстанции по показателю «Количественное определение», если по нормативной документации содержание метамизол-натрия (анальгина) в пересчёте на сухое вещество должно быть не менее 99,0% и не более 100,5%. Напишите химизм.

Методика. Около 0,15 г (точная навеска) субстанции помещают в сухую колбу, прибавляют 20 мл спирта 96%, 5 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты и тотчас титруют 0,1 М раствором йода при перемешивании до появления желтой окраски, не исчезающей в течение 30 с. Параллельно проводят контрольный опыт.

Результаты титрования испытуемого и контрольного растворов:

навеска – 0,1542 г

расход титранта в опыте – 8,96 мл

расход титранта в контрольном опыте – 0,10 мл

поправочный коэффициент – 0,9880
потеря в массе при высушивании – 4,9%

Молярная масса метамизол-натрия (анальгина):

$C_{18}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$ 351,36 г/моль,
$C_{18}H_{16}N_3NaO_4S$ 333,36 г/моль.

4. В контрольно-аналитическую лабораторию поступил на анализ «Формальдегида, раствор». Проведено испытание по показателю «Количественное определение» по следующей методике: 1,0354 г раствора формальдегида (М.м. 30,03 г/моль) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят водой до метки. 5 мл полученного раствора переносят в колбу с притертой пробкой, прибавляют 20,0 мл 0,1 н. раствора йода (К=0,9980) и 10 мл 1 М раствора натрия гидроксида, взбалтывают и оставляют в темном месте на 10 мин. Затем прибавляют 11 мл 0,5 М раствора серной кислоты и выделившийся йод титруют 0,1 н. раствором натрия тиосульфата (К=1,0012) до получения слабо-желтой окраски. Прибавляют 2 мл раствора крахмала и титруют до обесцвечивания раствора. Титранта израсходовано 7,16 мл.

Напишите уравнения реакций, рассчитайте титр, содержание (%) формальдегида в растворе, сделайте вывод о качестве раствора формальдегида, если содержание формальдегида должно быть не менее 34,5% и не более 38,0%.

5. В контрольно-аналитическую лабораторию предприятия поступили на анализ «Таблетки нитрофурала 0,02 г для наружного употребления». Проведено испытание по показателю «Количественное определение» по следующей методике: 20 таблеток общей массой 2,0280 г измельчили, 0,2134 г порошка растертых таблеток поместили в мерную колбу емкостью 200 мл, прилили 140 мл воды, растворили при 70–80° на водяной бане до получения прозрачного раствора, охладили и довели водой до метки. К 5 мл 0,01 н. раствора йода (К=1,0134), помещённом в колбу емкостью 50 мл, прибавили 0,1 мл раствора гидроксида натрия и 5 мл испытуемого раствора. Через 1–2 минуты к раствору прибавили 2 мл разведенной серной кислоты и оттитровали 0,01 н. раствором тиосульфата натрия (К=0,994) (индикатор – крахмал). На титрование израсходовалось 2,84 мл титранта в опыте и 4,96 мл в контрольном опыте.

Напишите реакций, рассчитайте титр, содержание нитрофурала (Х, г) в лекарственной форме и сделайте вывод о качестве по показателю

«Количественное определение», если по НД содержание нитрофурала должно быть 0,018–0,022 г, считая на среднюю массу одной таблетки.

Молярная масса нитрофурала $C_6H_6N_4O_4$ – 198,14 г/моль.

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/

3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Тема 2.4. Окислительно-восстановительное титрование (часть 2)

Самостоятельная работа

Окислительно-восстановительное титрование. Приготовление титрованных растворов нитрита натрия, бромата калия, бромид-броматного раствора, растворов солей церия(IV) и их стандартизация. Индикаторы. Применение в фармацевтическом анализе.

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, изучить научные статьи по теме занятия на образовательном портале КазГМУ «Валидация в фармацевтическом анализе», ответить на вопросы для самоконтроля.

Вопросы для самоконтроля:

1. Нитритометрия. Приготовление титрованного раствора, его стандартизация. Химизм, расчёт поправочного коэффициента.
2. Применение нитритометрии в фармацевтическом анализе (примеры). Какие индикаторы применяются в данном титровании? Напишите химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
3. Цериметрия. Приготовление титрованных растворов солей церия(IV), их стандартизация. Химизм, расчёт поправочного коэффициента.
4. Применение цериметрии в фармацевтическом анализе (примеры). Какие индикаторы применяются в данном титровании? Напишите химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
5. Бромато метрия. Приготовление титрованного раствора, его стандартизация. Химизм, расчёт поправочного коэффициента.

6. Применение броматометрии в фармацевтическом анализе (примеры). Какие индикаторы применяются в данном титровании? Напишите химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.

Примеры тестовых заданий

1. В соответствии с ГФ XIV стандартизация раствора бромид-бромата проводится по:
   а) точной навеске дихромата калия
   б) точной навеске сульфаниловой кислоты
   в) раствору тиосульфата натрия
   г) раствору калия бромата
   д) *не проводят стандартизацию*
2. Фактор эквивалентности титранта бромата калия равен:
   а) 1
   б) 1/2
   в) 1/4
   г) 1/5
   д) *1/6*
3. Количественное определение резорцинола (резорцина) целесообразно провести методом:
   а) нитритометрии
   б) алкалиметрии
   в) ацидиметрии
   г) *броматометрии*
   д) йодатометрии

Примеры ситуационных задач

1. Определите содержание прокаина (новокаина) (X, %) в фармацевтической субстанции по приведенной методике и сделайте вывод о качестве субстанции по показателю «Количественное определение», если по нормативной документации содержание прокаина (новокаина) в пересчёте на сухое вещество должно быть не менее 99,5% и не более 101,0%. Напишите химизм.

Методика. Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в смеси 10 мл воды и 10 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3%. Прибавляют воду до общего объема 80 мл, 1 г калия бромида, 4 капли раствора тропеолина 00 и при постоянном

перемешивании титруют 0,1 М раствором натрия нитрита до перехода окраски от красной к желтой. В начале титрования прибавляют раствор натрия нитрита со скоростью 2 мл/мин., а в конце (за 0,5 мл до эквивалентного количества) - 0,05 мл/мин. Параллельно проводят контрольный опыт.

Результаты титрования испытуемого и контрольного растворов:

навеска – 0,3021 г

расход титранта в опыте – 11,18 мл

расход титранта в контрольном опыте – 0,12 мл

поправочный коэффициент – 1,0000

потеря в массе при высушивании – 0,3%

Молярная масса прокаина (новокаина) $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ 272,78 г/моль.

2. Определите содержание нифедипина (X, %) в фармацевтической субстанции по приведенной методике и сделайте вывод о качестве субстанции по показателю «Количественное определение», если по нормативной документации содержание нифедипина в пересчёте на сухое вещество должно быть не менее 98,0% и не более 102,0%. Напишите химизм.

Методика. Около 0,13 г (точная навеска) субстанции растворяют в смеси 25 мл 2-метил-2-пропанола и 25 мл хлорной кислоты разведенной и титруют 0,1 М раствором церия(IV) сульфата (индикатор- 0,1 мл ферроина) до исчезновения розовой окраски раствора. Параллельно проводят контрольный опыт.

Результаты титрования испытуемого и контрольного растворов:

навеска – 0,1322 г

расход титранта в опыте – 7,62 мл

расход титранта в контрольном опыте – 0,10 мл

поправочный коэффициент – 1,0020

потеря в массе при высушивании – 0,2%

Молярная масса нифедипина $C_{17}H_{18}N_2O_6$ 346,33 г/моль.

3. В контрольно-аналитическую лабораторию предприятия поступили на анализ «Таблетки сульфадиметоксина 0,5 г». Проведено испытание по показателю «Количественное определение» по следующей методике: 20 таблеток общей массой 10,0840 г измельчили, 0,5132 г таблеточной массы растворили в смеси 75 мл воды и 10 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, прибавили 1 г калия бромида и при постоянном перемешивании оттитровали 0,1 н. раствором натрия нитрита. Конец титрования

устанавливали по йодкрахмальной бумаге. На титрование израсходовано 15,82 мл титранта (К=1,0160).

Напишите химизм, рассчитайте содержание сульфадиметоксина (Х, г) в лекарственной форме и сделайте вывод о её качестве по показателю «Количественное определение», если по НД содержание сульфадиметоксина должно быть 0,475–0,525 г, считая на среднюю массу одной таблетки. Молярная масса сульфадиметоксина $C_{12}H_{14}N_4O_4S$ – 310,33 г/моль.

4. В центр контроля качества поступил на анализ «Белластезин, таблетки». Проведено испытание по показателю «Количественное определение» по следующей методике: 0,1424 г порошка растёртых таблеток белластезина помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, добавляют 10 мл воды и 10 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %, растворяют в течение 5 мин. Затем добавляют 60 мл воды, 1 г калия бромида. Титруют 0,1 М раствором натрия нитрита. Индикатор – йодкрахмальная бумага.

Содержание бензокаина $C_9H_{11}NO_2$ (М.м. 165,19 г/моль) должно быть от 0,285 до 0,315 г.

Напишите уравнения реакций, рассчитайте титр, содержание (г) бензокаина в таблетках, если средняя масса одной таблетки равна 0,3680 г. Титранта израсходовано 5,65 мл (К=1,0156). Сделайте вывод о качестве таблеток.

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.

2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Практическое занятие №3 (2 ч)

Контроль по темам 1.1.–2.4.

Тема 2.5. Комплексиметрия

Практическое занятие №4 (4 ч)

Основные вопросы для обсуждения: Комплексиметрическое титрование: комплексонометрия, меркуриметрия. Приготовление титрованных растворов. Индикаторы. Применение в

фармацевтическом анализе (соединения алюминия, висмута, кальция, магния, свинца, цинка).

Цель занятия: закрепить основы теоретических знаний, расширить знания обучающихся о комплексонометрическом титровании, стандартизации титрантов и применяемых индикаторах, применении комплексонометрии в фармацевтическом анализе.

Технологическая карта занятия:

1	Организационный момент (проверка присутствия, рассадка по практическим работам)	5 мин
2	Разбор возникших в ходе подготовки вопросов по теоретической части. Устное собеседование, решение ситуационных задач.	50 мин
3	Контроль уровня теоретических знаний (письменный)	25 мин
4	Проверка готовности к выполнению практической работы. Помощь преподавателя при выполнении и оформлении протокола анализа ЛС	10 мин
6	Выполнение магистрантами практической работы. Оформление протокола анализа ЛС. Разбор затруднений письменного контроля.	110 мин
7	Доклад преподавателю о проделанной магистрантом работе и результатах анализа ЛС. Общее обсуждение результатов	20 мин
8	Пояснения преподавателя по домашнему заданию	5 мин

Форма текущего контроля: собеседование, тестирование, письменный контроль, практическая работа.

Самостоятельная работа

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, написать реакции, выучить расчётные формулы.

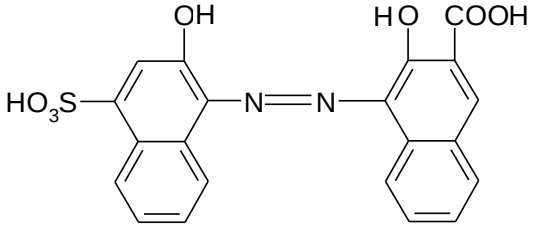
Вопросы для контроля усвоения знаний:

1. Комплексонометрия. Приготовление титрованных растворов, их стандартизация. Химизм, расчёт поправочного коэффициента.

2. Применение комплексонометрии в фармацевтическом анализе (примеры). Какие индикаторы применяются для титрования солей алюминия, висмута, кальция, магния, свинца, цинка в соответствии с ГФ XIV? Напишите химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
3. Меркуриметрия. Приготовление титрованного раствора, его стандартизация. Химизм, расчёт поправочного коэффициента.
4. Применение меркуриметрии в фармацевтическом анализе (примеры). Какие индикаторы применяются в данном титровании? Можно ли провести безиндикаторное титрование? Напишите химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
5. Напишите структурные формулы индикаторов, применяемых в комплексонометрии и меркуриметрии.

Примеры тестовых заданий

1. Кислотный хром тёмно-синий применяется для определения солей кальция в:
   а) сильнощелочной среде (pH>12)
   б) *среде аммиачного буферного раствора*
   в) нейтральной среде
   г) слабокислой среде (pH≈5)
   д) сильнокислой среде (pH≈1)
2. Дифенилкарбазон образует с солями ртути(ii) комплекс, окрашенный в:
   а) жёлтый цвет
   б) зелёный цвет
   в) оранжево-красный цвет
   г) **сине-фиолетовый цвет**
3. На рисунке приведена химическая структура индикатора:



   а) *хальконкарбоновая кислота*
   б) кислотный хромовый тёмно-синий
   в) кислотный хромовый чёрный специальный

г) пирокатехиновый фиолетовый
д) ксиленоловый оранжевый

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/

3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Тема 2.6. Осадительное титрование

Лекция №3 (2 ч)

Содержание: Осадительное титрование. Приготовление титрованных растворов. Индикаторы. Применение в фармацевтическом анализе.

Тезисы: Аргентометрия, приготовление и стандартизация титрованного раствора. Методы Мора, Фаянса, Фольгарда, применение в фармацевтическом анализе (примеры). Индикаторы осадительного титрования. Безиндикаторное титрование лекарственных веществ (примеры). Тиоцианатометрия (роданометрия), приготовление и стандартизация титрованного раствора, применение в фармацевтическом анализе (примеры).

Практическое занятие №5 (4 ч)

Основные вопросы для обсуждения: Осадительное титрование. Приготовление титрованных растворов. Индикаторы. Применение в фармацевтическом анализе.

Цель занятия: закрепить основы теоретических знаний, расширить знания обучающихся об осадительном титровании, стандартизации титрантов, применении в фармацевтическом анализе методав Мора, Фаянса, Фольгарда, тиоцианатометрического (роданометрического) титрования.

Технологическая карта занятия:

1	Организационный момент (проверка присутствия, рассадка по практическим работам)	5 мин
2	Разбор возникших в ходе подготовки вопросов по теоретической части. Устное собеседование, решение	50 мин

	ситуационных задач.	
3	Контроль уровня теоретических знаний (письменный)	25 мин
4	Проверка готовности к выполнению практической работы. Помощь преподавателя при выполнении и оформлении протокола анализа ЛС	10 мин
6	Выполнение студентами практической работы. Оформление протокола анализа ЛС. Разбор затруднений письменного контроля.	110 мин
7	Доклад преподавателю о проделанной студентом работе и результатах анализа ЛС. Общее обсуждение результатов	20 мин
8	Пояснения преподавателя по домашнему заданию	5 мин

Форма текущего контроля: собеседование, тестирование, письменный контроль, практическая работа.

Самостоятельная работа

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, написать реакции, выучить расчётные формулы.

Вопросы для контроля усвоения знаний:

1. Аргентометрия. Приготовление титрованного раствора, его стандартизация. Химизм, расчёт поправочного коэффициента.
2. Применение метода Мора в фармацевтическом анализе (примеры). Укажите условия титрования (среда) и ограничения метода. Какой индикатор применяется в методе Мора? Напишите химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
3. Применение метода Фаянса в фармацевтическом анализе (примеры). Укажите условия титрования (среда) и ограничения метода. Какие индикаторы применяются в методе Фаянса? Принцип действия индикатора. Напишите химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.
4. Применение метода Фольгарда в фармацевтическом анализе (примеры). Укажите условия титрования (среда) и ограничения метода. Какой индикатор применяется в методе Фольгарда?

Напишите химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.

5. Безиндикаторное титрование лекарственных веществ нитратом серебра (примеры).
6. Тиоцианатометрия (роданометрия). Приготовление титрованного раствора, его стандартизация. Химизм, расчёт поправочного коэффициента.
7. Применение тиоцианатометрии (роданометрии) в фармацевтическом анализе (примеры). Какой индикатор применяется в данном титровании? Напишите химизм, расчетные формулы титра, содержания лекарственного вещества в субстанции и лекарственных формах.

Примеры тестовых заданий

1. В методе Мора применяется индикатор:
   а) *хромат калия*
   б) эозинат натрия
   в) железо-аммониевые квасцы
   г) бромфеноловый синий
2. Титрование по методу Фольгарда проводят в:
   а) слабощелочной среде
   б) сильнощелочной среде
   в) нейтральной среде
   г) слабокислой среде
   д) *сильнокислой среде*
3. Стандартизация раствора нитрата серебра проводится по раствору:
   а) *хлорида натрия*
   б) нитрита натрия
   в) бромида калия
   г) иодида калия

Примеры ситуационных задач

1. В контрольно-аналитическую лабораторию предприятия поступила на анализ фармацевтическая субстанция морфина. Проведено испытание по показателю «Количественное определение» по следующей методике: 0,3104 г субстанции поместили в коническую колбу емкостью 100 мл, прилили 20 мл воды, 5 мл 0,05 н. азотной кислоты, 25 мл 0,1 н. раствора нитрата серебра (К=0,9920), 1 мл железоаммонийных квасцов, 10 мл хлороформа и оттитровали

0,05 н. раствором тиоцианата аммония (К=1,0000) до розового окрашивания. На титрование израсходовалось 10,42 мл титранта. Потеря в массе при высушивании составила 12,0%.

Напишите реакции, обоснуйте изменение окраски индикатора и применение хлороформа. Рассчитайте титр, содержание морфина (Х, %) в субстанции и сделайте вывод о качестве по показателю «Количественное определение», если по НД содержание морфина в пересчёте на сухое вещество должно быть не менее 98,5%.

Молярная масса морфина $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$ – 375,85 г/моль,

$C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl$ – 321,85 г/моль.

2. В центр контроля качества поступила на анализ фармацевтическая субстанция калия хлорида, предназначенная для производства лекарственных препаратов для парентерального применения. Проведено испытание по показателю «Количественное определение» по следующей методике: 0,0523 г субстанции растворяют в 20 мл воды и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата до оранжево-жёлтого окрашивания (индикатор – 5% раствор калия хромата). Параллельно проводят контрольный опыт. На титрование израсходовалось 7,02 мл титранта (К=1,0000) в опыте и 0,08 мл в контрольном опыте. Потеря в массе при высушивании составила 0,8%.

Напишите реакции, рассчитайте титр, содержание калия хлорида (Х, %) в субстанции и сделайте вывод о качестве по показателю «Количественное определение», если по НД содержание калия хлорида в пересчёте на сухое вещество должно быть не менее 99,5%. Молярная масса калия хлорида KCl – 74,55 г/моль.

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Тема 2.7. Анализ элементорганических соединений

Самостоятельная работа

Идентификация и количественное определение элементорганических лекарственных средств. Метод сжигания в колбе с кислородом. Применение в фармацевтическом анализе.

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, написать реакции, выучить расчётные формулы.

Вопросы для контроля усвоения знаний:

1. Как провести идентификацию лекарственных веществ, содержащих ковалентно связанную серу? Приведите примеры.
2. Как провести идентификацию лекарственных веществ, содержащих ковалентно связанный фосфор? Приведите примеры.
3. Как провести идентификацию лекарственных веществ, содержащих ковалентно связанный йод? Приведите примеры.
4. Как провести идентификацию лекарственных веществ, содержащих ковалентно связанный хлор? Приведите примеры.
5. Как провести идентификацию лекарственных веществ, содержащих ковалентно связанный бром? Приведите примеры.
6. Как провести идентификацию лекарственных веществ, содержащих ковалентно связанный фтор? Приведите примеры.
7. Как провести идентификацию лекарственных веществ, содержащих ковалентно связанный хлор и бром? Приведите примеры.
8. Идентификация и количественное определение лекарственных веществ методом сжигания в колбе с кислородом (примеры).
9. Прибор для сжигания в колбе с кислородом, техника эксперимента.

Примеры тестовых заданий

1. При нагревании сухого лекарственного серосодержащего органического вещества с концентрированной азотной кислотой образуется:
   а) осадок серы
   б) *сульфат-ион*
   в) сульфид-ион
   г) разрушение лекарственного вещества не происходит
2. Пробой Бейльштейна можно открыть ковалентно связанный:

а) фтор
б) *хлор*
в) сера
г) фосфор

3. В соответствии с ГФ XIV после сжигания в колбе с кислородом содержание бромид-ионов определяют методом:
   а) аргентометрии
   б) *меркуриметрии*
   в) броматометрии
   г) перманганатометрии

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Тема 2.8. Метод Кьельдаля, формольное титрование

Самостоятельная работа

Метод Кьельдаля, формольное титрование. Применение в фармацевтическом анализе.

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, написать реакции, выучить расчётные формулы.

Вопросы для самоконтроля:

1. Метод Кьельдаля, суть метода. Полный и модифицированный варианты метода Кьельдаля. Титрант метода, индикатор.
2. Применение полного и модифицированного вариантов метода Кьельдаля в фармацевтическом анализе (примеры). Напишите реакции, расчётные формулы титра, содержания (%) лекарственного вещества в субстанции.
3. Прибор для проведения количественного определения методом Кьельдаля.
4. Формольное титрование (метод Сёренсена), суть метода. Титрант метода, индикаторы.
5. Применение формольного титрования (метода Сёренсена) в фармацевтическом анализе (примеры). Напишите реакции,

расчётные формулы титра, содержания (%) лекарственного вещества в субстанции.

Примеры тестовых заданий

1. Титрантом в методе Кьельдаля (прямое титрование) является раствор:
   а) гидроксида натрия
   б) *хлористоводородной кислоты*
   в) нитрита натрия
   г) хлорной кислоты
2. Фактор эквивалентности дипрофиллина при количественном определении методом Кьельдаля равен:
   а) 1
   б) 1/2
   в) *1/4*
   г) 1/6
3. Для количественного определения никотинамида целесообразно использовать:
   а) *модифицированный (половинчатый) метод Кьельдаля*
   б) полный метод Кьельдаля
   в) метод Кьельдаля применять нельзя

Примеры ситуационных задач

1. В контрольно-аналитическую лабораторию предприятия поступила на анализ фармацевтическая субстанция примидона. Проведено испытание по показателю «Количественное определение» методом Кьельдаля, на анализ взято 0,1032 г субстанции. На титрование израсходовано 9,63 мл 0,1 н. раствора хлористоводородной кислоты в опыте и 0,10 мл в контрольном опыте (К=0,9934). Потеря в массе при высушивании составила 0,3%.

Напишите реакции, рассчитайте титр, содержание примидона (Х, %) в субстанции и сделайте вывод о качестве по показателю «Количественное определение», если по НД содержание примидонаа в пересчёте на сухое вещество должно быть не менее 99,0%. Молярная масса примидона $C_{12}H_{14}N_2O_2$ – 218,26 г/моль.

2. В контрольно-аналитическую лабораторию предприятия поступили на анализ «Таблетки примидона 250 мг». Проведено испытание по показателю «Количественное определение» методом Кьельдаля, на анализ взято 0,1644 г порошка растёртых таблеток. Масса

20 таблеток составляет 8,0220 г. На титрование израсходовано 9,34 мл 0,1 н. раствора хлористоводородной кислоты в опыте и 0,10 мл в контрольном опыте (К=1,0140).

Напишите реакции, рассчитайте титр, содержание примидона (Х, г) в лекарственной форме и сделайте вывод о качестве по показателю «Количественное определение», если по НД содержание примидона должно быть 0,238–0,262 г, считая на среднюю массу одной таблетки. Молярная масса примидона $C_{12}H_{14}N_2O_2$ – 218,26 г/моль.

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ

http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru

2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Раздел 3. Физико-химические методы анализа

Тема 3.1. Электрохимические методы анализа

Самостоятельная работа

Содержание. Ионометрия. Потенциометрическое титрование. Амперометрическое титрование. Электропроводность. Теоретические основы. Применение в фармацевтическом анализе.

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, написать реакции, выучить расчётные формулы.

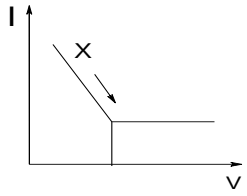
Вопросы для самоконтроля:

1. Ионометрия. Суть метода. Уравнение Нернста.
2. Индикаторные электроды и электроды сравнения, применяемые в ионометрии. Измерения на иономерах (pH-метрах), подготовка их к работе.
3. Потенциометрическое определение pH. Применение в фармацевтическом анализе.
4. Потенциометрическое титрование. Определение конечной точки титрования. Виды кривых титрования. Применение в фармацевтическом анализе.
5. Амперометрическое и биамперометрическое титрование. Виды кривых титрования. Применение в фармацевтическом анализе.

6. Понятие об электропроводности. Примеры применения в фармации.

Примеры тестовых заданий

1. К электродам сравнения относятся:
   а) стеклянный электрод
   б) *каломельный электрод*
   в) ионселективный электрод
   г) *хлорсеребряный электрод*
2. Для реакции X + T → XT наблюдается такая зависимость силы тока от объёма добавленного титранта (т) , когда:



   1) *электрохимически активно вещество X*
   2) электрохимически активен титрант T
   3) электрохимически активны X и T
   4) электрохимически активно XT

3. Уравнение Нернста имеет вид:

а) $E = E_0 + 1{,}303\dfrac{F \cdot T}{z \cdot R} lg\ fC$ б) $E = E_0 + 1{,}303\dfrac{R \cdot T}{F} lg\ a$

в) $E = E_0 + 2{,}303\dfrac{R \cdot T}{z \cdot F} lg\ a$ г) $E = E_0 + 2{,}303\dfrac{F \cdot R}{z} lg\ a$

Примеры ситуационных задач

1. Определите содержание диазепама (X, %) в фармацевтической субстанции по приведенной методике и сделайте вывод о качестве субстанции по показателю «Количественное определение», если по нормативной документации содержание диазепама в пересчёте на сухое вещество должно быть не менее 99,0% и не более 101,0%. Напишите реакции.

Методика. Около 0,5 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически. Параллельно проводят контрольный опыт.

Результаты титрования испытуемого и контрольного растворов:
навеска – 0,4989 г

расход титранта в опыте – 17,78 мл,
расход титранта в контрольном опыте – 0,10 мл,
поправочный коэффициент – 0,9924
потеря в массе при высушивании – 0,4%

Молярная масса диазепама $C_{16}H_{13}ClN_2O$ 284,74

2. Определите содержание кофеина (X, %) в фармацевтической субстанции по приведенной методике и сделайте вывод о качестве субстанции по показателю «Количественное определение», если по нормативной документации содержание кофеина должно быть не менее 98,5% и не более 101,5%. Напишите реакции.

Методика. Около 0,15 г (точная навеска) субстанции, предварительно высушенной до постоянной массы, растворяют в 2 мл хлороформа, прибавляют 40 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты в метаноле. Конечную точку титрования определяют потенциометрически. Параллельно проводят контрольный опыт.

Результаты титрования испытуемого и контрольного растворов:
навеска – 0,1628 г
расход титранта в опыте – 8,45 мл,
расход титранта в контрольном опыте – 0,12 мл,
поправочный коэффициент – 0,9982

Молярная масса кофеина $C_8H_{10}N_4O_2$ 194,19

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.

2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Тема 3.2. Рефрактометрия

Лекция №5 (1 ч)

Содержание: Рефрактометрия. Теоретические основы. Анализ одно- и многокомпонентных систем. Применение в фармацевтическом анализе.

Тезисы: Рефрактометрия, суть метода, применение рефрактометрии в фармацевтическом анализе. Рефрактометры, их подготовка к работе. Расчётные формулы определения концентрации

анализируемых веществ в одно и многокомпонентных растворах, жидких веществ.

Практическое занятие №6 (4ч)

Основные вопросы для обсуждения: Рефрактометрия. Теоретические основы. Анализ одно- и многокомпонентных систем. Применение в фармацевтическом анализе.

Цель занятия: закрепить основы теоретических знаний, расширить знания обучающихся о применении рефрактометрии в фармацевтическом анализе.

Технологическая карта занятия:

1	Организационный момент (проверка присутствия, рассадка по практическим работам)	5 мин
2	Разбор возникших в ходе подготовки вопросов по теоретической части. Устное собеседование, решение ситуационных задач.	50 мин
3	Контроль уровня теоретических знаний (письменный)	25 мин
4	Проверка готовности к выполнению практической работы. Помощь преподавателя при выполнении и оформлении протокола анализа ЛС	10 мин
6	Выполнение магистрантами практической работы. Оформление протокола анализа ЛС. Разбор затруднений письменного контроля.	110 мин
7	Доклад преподавателю о проделанной магистрантом работе и результатах анализа ЛС. Общее обсуждение результатов	20 мин
8	Пояснения преподавателя по домашнему заданию	5 мин

Форма текущего контроля: собеседование, тестирование, письменный контроль, практическая работа.

Самостоятельная работа

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, написать реакции, выучить расчётные формулы.

Вопросы для самоконтроля:

1. Рефрактометрия. Суть метода. От каких факторов зависит показатель преломления. Что такое фактор показателя преломления.
2. Применение рефрактометрии в фармации. Условия измерений на рефрактометре. Учёт влияния температуры.
3. Анализ концентратов. Нормы допустимых отклонений. Расчётные формулы.
4. Анализ многокомпонентных растворов. Расчётные формулы.

Примеры тестовых заданий

1. Диапазон измеряемых показателей преломления в проходящем свете составляет:
   а) 1,1 – 1,4
   б) 1,2 – 1,8
   в) 1,3 – 1,5
   г) *1,3 – 1,7*
   д) 1,4 – 1,9
2. Точность измерения показателя преломления должна быть не ниже:
   а) ±0,001
   б) ±0,002
   в) ±0,0001
   г) *±0,0002*
   д) ±0,0005

Примеры ситуационных задач

1. Рассчитайте показатель преломления раствора калия йодида при 20 °С, если измерения показателя преломления проводились при:
   а) при 22 °С и n=1,3454,
   б) при 17 °С и n=1,3463
   в) при 24 °С и n=1,3454.
2. Пользуясь рефрактометрическими таблицами, рассчитайте концентрацию растворов натрия бензоата, если показатель преломления раствора составил:
   а) 1,3646
   б) 1,3548
   в) 1,3585
   г) 1,3772

3. Рассчитайте концентрацию раствора натрия гидрокарбоната, если при 23 ºС показатель преломления раствора натрия гидрокарбоната составил 1,3437, воды – 1,3327.
4. Рассчитайте концентрацию ~5% раствора хлоралгидрата, если показатели преломления раствора хлоралгидрата и воды равны 1,3624 и 1,3330, соответственно.
5. Рассчитайте концентрацию раствора эфедрина гидрохлорида, если показатели преломления раствора эфедрина гидрохлорида и воды равны 1,3472 и 1,3328, соответственно.
6. Приготовлена микстура состава: кальция хлорида 10,0; калия йодида 4,0; воды очищенной до 200 мл. На титрование 1 мл микстуры израсходовано 4,58 мл 0,1 н. раствора трилона Б (К=0,9954), индикатор – КХТС. Показатель преломления микстуры и воды составили 1,3401 и 1,3330, соответственно. Напишите химизм. Рассчитайте содержание (г и %) кальция хлорида и калия йодида в микстуре. М.м.($CaCl_2 \cdot 6H_20$)=219,08 г/моль.
7. На анализ поступил раствор, содержащий в 100 мл 3,0 г кальция хлорида и 2,0 г натрия бромида. На титрование 2 мл раствора израсходовано 5,46 мл 0,1 н. раствора эдетата натрия (К=1,0080), индикатор – КХТС. Показатель преломления анализируемого раствора и воды равны 1,3390 и 1,3329, соответственно. Напишите химизм. Рассчитайте содержание (г и %) кальция хлорида и натрия бромида в лекарственной форме. М.м.($CaCl_2 \cdot 6H_20$)=219,08 г/моль.
8. Проверьте качество 10% раствора магния сульфата, если показатель преломления раствора и воды равны 1,3444 и 1,3332, соответственно.
9. Проверьте качество 50% раствора глюкозы, если после разведения водой очищенной в два раза показатель преломления раствора и воды составили 1,3687 и 1,3328, соответственно.
10. Рассчитайте содержание (%) кальция хлорида, если при анализе 5% раствора концентрата и воды получены показатели преломления 1,3388 и 1,3330, соответственно. Укажите нормы допустимых отклонений, пределы показателя преломления и сделайте вывод о качестве концентрата.

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14

2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Тема 3.3. Поляриметрия

Лекция №5 (1 ч)

Содержание: Поляриметрия. Теоретические основы. Применение в фармацевтическом анализе.

Тезисы: Поляриметрия, суть метода. Измерение угла вращения. Удельное вращение. Применение в фармацевтическом анализе для контроля качества оптически активных веществ. Изомерия, виды изометрии. Понятие о диастереомерах и энантиометрах. D/L-номенклатура, введенная Фишером (примеры). R/S-номенклатура (примеры).

Самостоятельная работа

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, написать реакции, выучить расчётные формулы.

Вопросы для самоконтроля:

1. Поляриметрия. Суть метода. Оптическое вращение.
2. Угол вращения. Факторы, влияющие на угол вращения для жидких веществ и для растворов. Удельное вращение. Расчётные формулы для жидких веществ и для растворов.
3. Применение поляриметрии в фармации. Расчётные формулы для жидких веществ и для растворов.
4. Изомерия. Структурные изомеры и стереоизомеры. Энантиомеры и диастереомеры. Примеры.
5. Понятие о D/L-номенклатуре Фишера, R/S-номенклатуре.
6. Нарисуйте изомеры аскорбиновой кислоты, декстрозы, хлорамфеникола, эфедрина по D/L-номенклатуре Фишера.

Примеры тестовых заданий

1. Фармакологической активностью обладает:
   а) *L-аскорбиновая кислота*
   б) L-изоаскорбиновая кислота
   в) D-аскорбиновая кислота
   г) D-изоаскорбиновая кислота
2. Циклические формы декстрозы называют:
   а) диастереомерами
   б) *аномерами*

в) энантиомерами
г) стереоизомерами

3. Проявление мутаротации характерно для:
   а) хлорамфеникола
   б) аскорбиновой кислоты
   в) *декстрозы*
   г) эфедрина
4. Оптическое вращение – это:
   а) *свойство вещества вращать плоскость поляризации при прохождении через него поляризованного света*
   б) зависимость показателя преломления от концентрации раствора
   в) избирательное поглощение электромагнитного излучения
   г) отношение скорости света в вакууме к скорости света в испытуемом веществе
5. Метод поляриметрии может быть использован для подтверждения подлинности лекарственных веществ, имеющих в структуре:
   а) *ассиметрические атомы углерода*
   б) атомы галогенов
   в) ауксохромные группы
   г) атомы серы
   д) хромофорные группы

Примеры ситуационных задач

1. Рассчитайте удельное вращение камфоры, если угол вращения раствора, содержащего 5,0 г камфоры в 50 мл 95% этанола, и длине кюветы 30 см равен +13,2°.
2. Рассчитайте интервал возможных значений угла вращения 5% раствора хлорамфеникола в 95% спирте при толщине кюветы 25 см, если удельное вращение, согласно требованиям ГФ, должно иметь значения от +15 до +20°. Нарисуйте изомеры хлорамфеникола (D/L-номенклатура). Какой изомер проявляет фармакологическую активность?
3. Рассчитайте удельное вращение декстрозы в пересчёте на безводное вещество, если угол вращения водного раствора, содержащего 2,5 г декстрозы в 25 мл растворителя, при длине кюветы 10 см равен +4,76°. Содержание воды составляет 9,0%. Нарисуйте изомеры (D/L-номенклатура) и аномеры декстрозы. Какой изомер проявляет фармакологическую активность?

4. В отдел контроля качества фармацевтического предприятия поступила на анализ субстанция пилокарпина. Проведено испытание по показателю «Удельное вращение». Обоснуйте применение данного испытания для контроля качества субстанции.

Рассчитайте удельное вращение хлорамфеникола, если угол вращения 2% раствора в воде в кювете длиной 10 см равен +1,82°. Сделайте вывод о качестве субстанции, если согласно ФС удельное вращение пилокарпина должно быть от +89 до +93° в пересчёте на сухое вещество. Потеря в массе при высушивании составляет 0,3%.

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Тема 3.4. Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях спектра

Лекция №6 (2 ч)

Содержание: Абсорбционная спектроскопия. Теоретические основы. Применение в фармацевтическом анализе.

Тезисы: Законы светопоглощения (Бугера-Ламберта-Бера, аддитивности). Спектры поглощения (причины возникновения; изменение интенсивности и положения полос поглощения; величины, характеризующие спектр поглощения). Качественный и количественный фотометрический анализ. Методы абсорбционного анализа (спектрофотометрия, фотоколориметрия). Условия фотометрического определения. Способы определения концентрации вещества. Понятия о дифференциальном фотометрическом анализе и производной спектрофотометрии. Применение абсорбционных методов анализа в контроле качества лекарственных средств.

Практическое занятие №7 (4ч)

Основные вопросы для обсуждения: Законы светопоглощения (Бугера-Ламберта-Бера, аддитивности). Спектры поглощения (причины возникновения; изменение интенсивности и положения полос поглощения; величины, характеризующие спектр поглощения). Спектрофотометрия. Применение в фармацевтическом анализе

Цель занятия: закрепить основы теоретических знаний, расширить знания обучающихся о спектрофотометрии и применении метода в контроле качества лекарственных средств.

Технологическая карта занятия:

1	Организационный момент (проверка присутствия, рассадка по практическим работам)	5 мин
2	Разбор возникших в ходе подготовки вопросов по теоретической части. Устное собеседование, решение ситуационных задач.	50 мин
3	Контроль уровня теоретических знаний (письменный)	25 мин
4	Проверка готовности к выполнению практической работы. Помощь преподавателя при выполнении и оформлении протокола анализа ЛС	10 мин
6	Выполнение магистрантами практической работы. Оформление протокола анализа ЛС. Разбор затруднений письменного контроля.	110 мин
7	Доклад преподавателю о проделанной магистрантом работе и результатах анализа ЛС. Общее обсуждение результатов	20 мин
8	Пояснения преподавателя по домашнему заданию	5 мин

Форма текущего контроля: собеседование, тестирование, письменный контроль, практическая работа.

Самостоятельная работа

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, написать реакции, выучить расчётные формулы.

Вопросы для самоконтроля:

1. Основной закон светопоглощения. Спектры поглощения. Приведите значения ультрафиолетовой и видимой области спектра по ГФ 14.
2. Спектрофотометрия. Суть метода. Причины возникновения полос поглощения. Какие растворы можно анализировать данным методом.

3. Требования к растворителям, применяемым в спектрофотометрии.
3. Спектрофотометры. Основные части прибора. Диапазон длин волн, использующихся для измерений на спектрофотометрах.
4. Определение подлинности лекарственных средств методом спектрофотометрии.
5. Способы расчета концентрации в спектрофотометрии.
6. Производная спектрофотометрия. Суть метода. В каких случаях применяется производная спектрофотометрия?
7. Многокомпонентый спектрофотометрический анализ.

Примеры тестовых заданий

1. Укажите ультрафиолетовую область спектра по ГФ 14:
   а) 100-190 нм
   б) *190-280 нм*
   в) 380-780 нм
   г) 780-2500 нм
2. В качестве растворителя в спектрофотометрии нельзя использовать:
   а) *диметилформамид*
   б) разбавленные растворы сильных кислот и щелочей
   в) спирты
   г) хлороформ
3. При проведении идентификации лекарственных средств расхождение между наблюдаемыми и указанными в НД длинами волн в максимумах и минимумах поглощения не должно превышать:
   а) ±4 нм
   б) ±3 нм
   в) *±2 нм*
   г) ±1 нм
4. Величина удельного показателя поглощения зависит от:
   а) технических характеристик оптического прибора
   б) величины навески анализируемого вещества
   в) толщины слоя кюветы
   г) *природы вещества*
5. Для подтверждения подлинности лекарственных веществ методом спектрофотометрии в УФ-области измеряют:
   а) показатель преломления раствора вещества
   б) время удерживания вещества

в) *зависимость величины оптической плотности от длины волны*
г) угол вращения вещества
д) зависимость величины оптической плотности от концентрации раствора

Примеры ситуационных задач

1. В контрольно-аналитическую лабораторию предприятия поступила на анализ субстанция пентоксифиллина. Для подтверждения подлинности субстанции по ФС необходимо снять ультрафиолетовый спектр 0,0015% раствора субстанции в воде, на котором в области длин волн от 220 до 320 нм должен быть максимум поглощения при 274 нм, минимум поглощения при 264 нм и лечо в интервале от 226 до 235 нм.

Объясните появление полос поглощения в спектре пентоксифиллина. Как приготовить 0,0015% раствор, если взять навеску пентоксифиллина 0,0300 г.

2. В контрольно-аналитическую лабораторию предприятия поступила на анализ субстанция кофеина. Для подтверждения подлинности субстанции по ФС необходимо снять ультрафиолетовый спектр 0,001% раствора субстанции в 0,1 М HCl, на котором в области длин волн от 250 до 300 нм должен быть максимум поглощения при 273 нм.

Объясните появление полос поглощения в спектре кофеина. Как приготовить 0,001% раствор, если взять навеску кофеина 0,0500 г.

3. В отдел контроля качества фармацевтического предприятия поступила на анализ субстанция бендазола. Определите содержание бендазола (Х, %) в фармацевтической субстанции, если методом спектрофотометрии получены следующие данные для испытуемого раствора: оптическая плотность – 0,412; навеска – 0,0315 г. Данные для стандартного раствора: оптическая плотность – 0,400; навеска – 0,0307 г. Содержание основного вещества в стандартном образце бендазола – 99,99%.

Сделайте вывод о качестве субстанции по показателю «Количественное определение», если по НД содержание бендазола в пересчёте на сухое вещество должно быть не менее 99,0%. Потеря в массе при высушивании составляет 1,2%.

4. В центр контроля качества лекарственных средств поступила на анализ лекарственная форма «Индометацин, гель для наружного применения 50 мг/1 г». 0,9948 г препарата помещают в мерную

колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл спирта 96 %, нагревают на водяной бане до расплавления основы, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

50,1 мг стандартного образца индометацина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки. Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца индометацина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 320 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют спирт 96 %.

Оптическая плотность испытуемого раствора составила 0,412, стандартного раствора – 0,424. Рассчитайте содержание (% от з.к.) индометацина в лекарственной форме и сделайте вывод о качестве, если по НД содержание индометацина должно быть не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества индометацина $C_{19}H_{16}ClNO_4$.

5. В контрольно-аналитическую лабораторию поступила на анализ лекарственная форма «Пиридоксин, раствор для инъекций 50 мг/1 мл». 1 мл лекарственной формы помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. Оптическая плотность раствора при толщине поглощающего слоя 1 см равна 0,442.

52,0 мг стандартного образца пиридоксина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Оптическая плотность раствора при толщине поглощающего слоя 1 см равна 0,440.

Содержание основного вещества в стандартном образце составляет 99,99%.

Рассчитайте содержание (% от з.к.) пиридоксина гидрохлорида в лекарственной форме и сделайте вывод о качестве, если по НД содержание пиридоксина гидрохлорида должно быть не менее 90,0% и не более 110,0% от заявленного количества.

6. Анализируются раствор никетамида 25% (капли для приёма внутрь). 5 мл раствора препарата помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл и доводят объем раствора водой до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 1 мл 1 М раствора хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора водой до метки.

25,4 мг стандартного образца никетамида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 1 мл 1 М раствора хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора водой до метки.

Оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов, измеренная на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 263 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, составила 0,460 и 0,478, соответственно. Содержание основного вещества в стандартном образце составляет 99,98%.

Рассчитайте содержание (% от з.к.) никетамида в лекарственной форме и сделайте вывод о качестве, если по НД содержание никетамида должно быть не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества никетамида $C_{10}H_{14}N_2O$.

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Тема 3.5. Фотоколориметрия

Практическое занятие №8 (4ч)

Основные вопросы для обсуждения: Фотоколориметрия. Отличие фотоколориметрии от спектрофотометрии. Применение фотоколориметрии в фармацевтическом анализе.

Цель занятия: закрепить основы теоретических знаний, расширить знания обучающихся о фотоколориметрии и применении метода в контроле качества лекарственных средств.

Технологическая карта занятия:

1	Организационный момент (проверка присутствия, рассадка по практическим работам)	5 мин
2	Разбор возникших в ходе подготовки вопросов по теоретической части. Устное собеседование, решение ситуационных задач.	50 мин
3	Контроль уровня теоретических знаний (письменный)	25 мин
4	Проверка готовности к выполнению практической работы. Помощь преподавателя при выполнении и оформлении протокола анализа ЛС	10 мин
6	Выполнение магистрантами практической работы. Оформление протокола анализа ЛС. Разбор затруднений письменного контроля.	110 мин
7	Доклад преподавателю о проделанной магистрантом работе и результатах анализа ЛС. Общее обсуждение результатов	20 мин
8	Пояснения преподавателя по домашнему заданию	5 мин

Форма текущего контроля: собеседование, тестирование, письменный контроль, практическая работа.

Самостоятельная работа

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, написать реакции, выучить расчётные формулы.

Вопросы для самоконтроля:

2. Фотоколориметрия. Суть метода. Какие растворы можно анализировать данным методом.
3. Фотоколориметр. Отличие фотоколориметра от спектрофотометра. Диапазон длин волн, использующихся для измерений на фотоколориметрах.
4. Как выбираются светофильтры на фотоколориметрах? Характеристика светофильтров.
5. Погрешность фотометрических измерений.

Примеры тестовых заданий

1. Укажите видимую область спектра по ГФ 14:
   а) 100-190 нм
   б) 190-280 нм
   в) *380-780 нм*
   г) 780-2500 нм
2. Величина оптической плотности, при которой достигается наименьшая ошибка фотоколориметрических измерений, составляет:
   а) 0,324
   б) *0,434*
   в) 0,497
   г) 0,546
3. На фотоэлектроколориметрах измеряют оптическую плотность:
   а) только бесцветных растворов
   б) бесцветных и окрашенных растворов
   в) *только окрашенных растворов*
   г) только непрозрачных растворов

Примеры ситуационных задач

1. Определите содержание этакридина лактата (в г и %) в лекарственной форме состава: раствор этакридина лактата 0,025% - 50,0 мл, если к 4 мл анализируемого растора в мерной колбе вместимостью 50 мл прибавили 1 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной, 0,3 мл 0,1 М раствора натрия нитрита и довели водой до метки. Оптическая плотность полученного раствора, измеренная на фотоэлектроколориметре в кювете толщиной 20,0 мм при 520 нм, равна 0,324. Удельный показатель

поглощения стандартного образца этакридина лактата в тех же условиях равен 77,9.

2. Рассчитайте значение удельного показателя поглощения фурадонина, если точную навеску массой 0,1000 г внесли в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавили 2,5 мл 1 М раствора натрия гидроксида и после растворения фурадонина довели водой до метки (стандартный раствор). В мерную колбу вместимостью 100 мл вносили последовательно 0,6 мл стандартного раствора и доводили водой до метки. Оптические плотности полученных растворов, измеренные на фотоэлектроколориметре при длине волны 445 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно воды, составили: 0,280; 0,276; 0,234; 0,232; 0,280 и 0,278.

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.

6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Тема 3.6. Спектрометрия в инфракрасной и ближней инфракрасной области спектра

Самостоятельная работа

Содержание: Спектрометрия в инфракрасной (ИК) и ближней инфракрасной области (БИК) спектра. Теоретические основы. Применение в фармацевтическом анализе.

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, написать реакции, выучить расчётные формулы.

Вопросы для самоконтроля:

1. Причины появления полос поглощения в ИК области спектра. Ближняя, средняя и дальняя области ИК спектра.
2. Как связаны между собой частоты колебаний в ИК спектрах и волновые числа?
3. Инфракрасные спектрометры. Оптическая система инфракрасных спектрометров. Применение в фармацевтическом анализе ИК спектрометрии.
4. Подготовка образца субстанции для записи ИК спектра: жидкости, жидкости или твердые вещества в растворе. Кюветы. Растворители.

5. Исследование веществ в твердом состоянии, исследование газов.
6. Подготовка образцов для записи спектров по методу нарушенного полного внутреннего отражения: растворы, твердые вещества
7. Подготовка образцов для спектрометрии в ИК области диффузного отражения.
8. Идентификация с использованием стандартных образцов.
9. Идентификация с использованием эталонных спектров.
10. Определение примесей в газах.
11. С чем связано поглощение в БИК диапазоне? Какой диапазон длин волн является наиболее информативным?
12. Преимущества спектрометрии в БИК области.
13. Применение БИК-спектрометрии в фармацевтическом анализе.
14. Что собой представляет БИК-спектр? Способы измерения в БИК-области. Факторы, влияющие на результаты измерений.

Примеры тестовых заданий

1. Укажите среднюю ИК область спектра по ГФ 14:
   а) 380-780 нм
   б) 780-2500 нм
   в) *2,5-25 мкм*
   г) 25-400 мкм
2. Для подтверждения подлинности лекарственных веществ методом ИК спектрометрии измеряют:
   а) показатель преломления раствора
   б) *зависимость величины пропускания от значения волнового числа*
   в) зависимость величины пропускания от концентрации раствора
   г) значение удельного вращения вещества

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Тема 3.7. Хроматографические методы анализа. Высокоэффективная жидкостная хроматография. Газовая хроматография

Самостоятельная работа

Содержание: Хроматографические методы анализа. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Газовая хроматография (ГХ). Теоретические основы. Применение в фармацевтическом анализе.

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, написать реакции, выучить расчётные формулы.

Вопросы для самоконтроля:

1. Дайте определение понятиям «Хроматография», «Газовая хроматография», «Высокоэффективная жидкостная хроматография».
2. Что представляет собой хроматограмма в ВЭЖХ и ГХ?
3. Основные хроматографические параметры: время (объём) удерживания, время (объём) удерживания несорбирующешося вещества, общее время (общий объём) удерживания подвижной фазы, приведенное (исправленное) время удерживания вещества, коэффициент ёмкости, эффективность хроматографической системы, число теоретических тарелок, фактор асимметрии, разрешение между пиками, отношение максимум/минимум. Приведите расчётные формулы.
4. Неподвижная и подвижная фазы в ВЭЖХ и ГХ. Приведите примеры. Нормально-фазовая и обращённо-фазовая хроматография в ВЭЖХ. Приведите примеры.
5. Градиентные и изократическое элюирование.
6. Область применения ГХ и ВЭЖХ в фармацевтическом анализе.
7. Устройство газового и жидкостного хроматографов. Детокторы в газовой и жидкостной хроматографии.
8. Методы расчёта содержания определяемых веществ: метод нормирования (метод внутренней нормализации), метод внешнего стандарта, метод внутреннего стандарта, метод стандартных добавок.
9. Оценка пригодности хроматографической системы. Требования, предъявляемые к хроматографической системе.

10. Модифицированные виды высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Примеры ситуационных задач

1. При определении в ЛВ остаточных органических растворителей методом ГЖХ время удерживания дихлорметана составило 2,75 мин. Время удерживания несорбируемого компонента – 0,3 мин. Каково исправленное время удерживания дихлорметана с точностью до 0,01?
2. При количественном определении пропранолола методом ВЭЖХ время удерживания составила 6,62 мин,, мёртвое время колонки длиной 250 мм при скорости потока 1 мл/мин составило 2,53 мин. Каково исправленное время удерживаия пропранолола с точностью до 0,01?
3. Число теоретических тарелок для пика римантадина при анализе методом ГЖХ на колонке с внутренним диаметром 0,25 мм, толщиной слоя жидкой неподвижной фазы 0,1 мкм и длиной 30 м составило 95374. Рассчитайте высоту, эквивалентную теоретической тарелке, с точностью до 2-й значащей цифры.
4. Проводилось определение примеси индолинона в натрия диклофенаке методом ГЖХ. Установлено, что число теоретических таелок для индолинона на колонке, имеющей внутренний диаметр 0,15 мм, толщину слоя жидкой неподвижной фазы – 0,1 мкм и длину – 15 м, составило 87867. Рассчитайте высоту, эквивалентную теоретической тарелке, с точностью до 3-й значащей цифры.
5. При количественном определении нифедипина методом ВЭЖХ время удерживания составило 7,19 мин, мёртвое время колонки длиной 100 мм при скорости потока 0,9 мл/мин составляет 1,16 мин. Каково исправленное время удерживания нифедипина с точностью до 0,01?
6. В центр контроля качества лекарственных средств поступила на анализ лекарственная форма «Этионамид, таблетки 250 мг». В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 60,4 мг порошка растёртых таблеток, прибавляют 70 мл подвижной фазой, выдерживают на ультразвуковой бане, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора ПФ до метки, перемешивают и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора подвижной фазой до метки.

В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50,4 мг стандартного образца этионамида, растворяют в подвижной фазе, при необходимости выдерживая на ультразвуковой бане, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора подвижной фазой до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора подвижной фазой до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца этионамида и испытуемый раствор. Площадь пика на хроматограмме испытуемого образца составила 14513, на хроматограмме стандартного образца – 15314. Средняя масса одной таблетки 0,2989 г. Содержание основного вещества в стандартном образце составляет 99,98%.

Рассчитайте содержание (% от з.к.) этионамида в лекарственной форме и сделайте вывод о качестве, если по НД содержание этионамида должно быть не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества этионамида $C_8H_{10}N_2S$.

7. В контрольно-аналитическую лабораторию поступила на анализ лекарственная форма «Нифедипин, раствор для инфузий 0,1 мг/1 мл». 51,4 мг стандартного образца нифедипина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора ПФ до метки. Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы. Площадь пика на хроматограмме испытуемого образца составила 10418, на хроматограмме стандартного образца – 10430. Содержание основного вещества в стандартном образце составляет 99,98%.

Рассчитайте содержание (% от з.к.) нифедипина в лекарственной форме и сделайте вывод о качестве, если по НД содержание нифедипина должно быть не менее 90,0% и не более 110,0% от заявленного количества.

8. В центр контроля качества лекарственных средств поступила на анализ лекарственная форма «Нифедипин, таблетки 10 мг». 0,9984 г порошка растёртых таблеток нифедипина помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, прибавляют 450 мл метанола и выдерживают на ультразвуковой бане в течение 15 мин, охлаждают, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и фильтруют.

0,0203 г стандартного образца нифедипина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 30 мл ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы. Площадь пика на хроматограмме испытуемого образца составила 15632, на хроматограмме стандартного образца – 15680. Содержание основного вещества в стандартном образце составляет 99,99%. Средняя масса одной таблетки 0,1011 г.

Рассчитайте содержание (% от з.к.) нифедипина в лекарственной форме и сделайте вывод о качестве, если по НД содержание нифедипина должно быть не менее 90,0% и не более 110,0% от заявленного количества.

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.

6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Тема 3.8. Планарная хроматография

Самостоятельная работа

Содержание: Планарная хроматография: хроматография на бумаге, тонкослойная хроматография (ТСХ). Теоретические основы. Применение в фармацевтическом анализе.

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, написать реакции, выучить расчётные формулы.

Вопросы для самоконтроля:

1. Что представляет собой хроматограмма в планарной хроматографии?
2. Хроматография на бумаге. Суть метода. Подвижная и неподвижная фазы.
3. Одномерная и двумерная бумажная хроматография. Способы элюирования: нисходящее и восходящее. Подготовка фаз и бумаги. Детектирование зон адсорбции.
4. Область применения бумажной хроматографии.
5. Тонкослойная хроматография. Суть метода. Подвижная и неподвижная фазы.

6. Хроматографические пластинки, хроматографические камеры. Нанесение пробы. Способы элюирования: восходящее и горизонтальное.
7. Детектирование зон адсорбции.
8. Область применения тонкослойной хроматографии.
9. Понятие о высокоэффективной тонкослойной хроматографии.

Примеры ситуационных задач

1. При подтверждении подлинности ЛВ методом ТСХ расстояние между линиями старта и финиша составила 108 мм, расстояние от линии старта до центра пятна анализируемого вещества – 48 мм. Рассчитайте коэффициент подвижности с точностью до 0,01.
2. При определении в ЛВ посторонних примесей методом ТСХ расстояние от линии старта до центра пятна мпецифической примеси составило 36 мм, расстояние от линии старта до центра пятна стандарта – 44 мм. Рассчитайте R_s с точностью до 0,01.
3. При подтверждении подлинности ЛВ мотодом ТСХ расстояние между линиями старта и финиша составило 87 мм, расстояние от линии старта до центра пятна анализируемого вещества – 37 мм. Рассчитайте коэффициент подвижности с точностью до 0,01.
4. Рассчитайте коэффициент подвижности и относительный коэффициент подвижности амфотерицина, если после ТСХ-анализа в системе метанол-пропанол-уксусная кислота (8:1:1) были получены следующие данные: фронт подвижной фазы – 13 см; расстояние, пройденное амфотерицином от точки на линии старта до центра зоны адсорбции, – 5,85 см; расстояние, пройденное стандартным образцом амфотерицина, – 5,90 см.

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Тема 3.9. Ионообменная хроматография

Самостоятельная работа

Содержание: Ионообменная хроматография. Теоретические основы. Применение в фармацевтическом анализе.

Требования к выполнению самостоятельной работы: изучить литературу по теме занятия, написать реакции, выучить расчётные формулы.

Вопросы для самоконтроля:

1. Ионообменная хроматография.
2. Область применения ионообменной хроматографии.
3. Ионная хроматография. Отличие от ионообменной хроматографии.
4. Оборудование для ионообменной хроматографии.
5. Подвижная и неподвижная фазы в ионообменной хроматографии. Примеры.
6. Способ разделения веществ в ионообменной хроматографии.
7. Какие условия хроматографирования указываются в нормативной документации?
8. Ионообменное равновесие. Константа ионного обмена.

Основная литература по теме

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
2. Фармацевтическая химия [Текст]: учебник / Е. Н. Вергейчик. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 442, [2] с.
3. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html

Дополнительная литература по теме

1. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html

Периодические издания по теме

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Разработка и регистрация лекарственных средств.
5. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
6. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.

Интернет-ресурсы

1. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
2. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
3. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
4. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

7. САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА ОБУЧАЮЩИХСЯ

Выполнение самостоятельной работы углубляет знания магистрантов, формирует качества, которые пригодятся в дальнейшей практической деятельности. Самостоятельная магистрантов (СРМ) предполагает изучение дополнительного материала дисциплины, выполнение конкретных заданий и решение задач без контакта с преподавателем.

Цель СРМ:

- обучение навыкам сбора и анализа информации, ее обработке и систематизации;

- получение новых знаний и навыков: расширение кругозора, углубление в конкретную тему, развитие поисковых, расчетных и аналитических способностей;
- развитие личностных и профессиональных качеств: самостоятельность, дисциплина, планирование времени, умение пользоваться профессиональными терминами и инструментами.

Во время выполнения самостоятельной работы магистрант может использовать лекции, учебники, методические пособия, интернет-ресурсы. Обучающийся должен читать текст, конспектировать материалы, создавать презентации, составлять таблицы, проходить тестирования, решать различные задачи.

Виды СРМ: аудиторная (под контролем преподавателя обучающийся выполняет практическую работу, проходит опрос, тестирование); внеаудиторная (обучающийся самостоятельно выполняет задания вне стен ВУЗа, проводит анализ конкретной ситуации, отвечает на вопросы). Любая СРМ всегда имеет ограничение по времени. Внеаудиторная СРМ должна быть обеспечена методическими рекомендациями, правилами ВУЗа и наставлениями преподавателя.

Этапы организации СРМ:

1. Подбор преподавателем заданий для СРМ, выдача магистранту. Магистрант должен понимать, как его выполнить, какие материалы ему необходимы.
2. Изучение материалов. Магистрант должен самостоятельно изучить литературу, ответить на поставленные вопросы.
3. Выполнение задания. Магистрант должен прочитать и вникнуть в задание. Затем магистрант должен определить метод СРМ: развернутый ответ на вопрос, решение задачи и отражение всех действий с подробным описанием, анализ ситуации и формулирование выводов, проведение эксперимента и фиксирование полученных результатов и т.п.
4. Оформление самостоятельной работы в соответствии с методическими рекомендациями и действующими ГОСТами.

Материалы для СРМ представлены на дистанционном курсе «Фармакопейный анализ» на образовательном портале КазГМУ.

8. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ

Требования к проведению собеседования. Во время собеседования магистрант должен внимательно выслушать вопрос, ответить четко с пояснениями. Дополнительного времени на подготовку магистрант не получает. Возможно групповое обсуждение спорных вопросов.

Требования к тестированию. Тестирование проводится либо на образовательном портале, либо письменно. Получив тесты, магистрант должен внимательно прочитать установку теста: выбрать один правильный ответ, несколько правильных ответов, дополнить, найти соответствие и т.п. Далее ответить на вопрос в течение минуты, указав номер вопроса и букву ответа.

Требования к проведению практической ситуационной задачи. Приступая к практической работе, магистрант должен застегнуть халат, надеть медицинскую шапочку и организовать свое рабочее место (подготовить необходимые реактивы и посуду). При решении практической ситуационной задачи магистрант должен соблюдать технику безопасности. При себе необходимо иметь салфетку для вытирания рук. Задание должно выполняться согласно представленным методикам и результаты должны быть отражены в протоколе анализа. По окончании работы каждый магистрант докладывает результаты анализа преподавателю, затем проводится групповое обсуждение полученных результатов.

Требования к ведению рабочей тетради и к оформлению решения ситуационной задачи. Магистрант оформляет отдельную общую тетрадь по самостоятельной работе и практическим занятиям, в которой представляет результаты решения практической ситуационной задачи в виде протокола анализа. Обязательно указывает номер протокола, дату анализа, название темы, приводит уравнения реакций (при необходимости), расчёты. После каждого анализа пишет результат: соответствует требованиям ФС (НД) или не соответствует, а в конце протокола пишет общее заключение (фармацевтическая субстанция (лекарственная форма) соответствует требованиям ФС (НД) или не соответствует (указывается критерий). Преподаватель проверяет оформление протокола и ставит подпись в рабочей тетради.

Требования к проведению экзамена. Промежуточная аттестация проводится письменно в сессию. Результаты итогового тестирования, оценка на занятиях и балл за экзамен вносятся в программу расчета рейтинга студента и выводится итоговый рейтинг, который вписывается в зачетную книжку.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Воронцов Г.А. Письменные работы в вузе: Реферат (доклад). Контрольная работа. Курсовая работа. Дипломная работа: Учеб. пособие для студентов / Г.А. Воронцов. - 2-е изд., перераб. и доп. - Ростов н/Д, 2002. – 191с.
2. Колесникова Н.И. От конспекта к диссертации: учеб. пособие по развитию навыков письм. речи / Н.И. Колесникова. – М., 2002. - 287 с.
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации / http://www.rosminzdrav.ru/
4. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. https://femb.ru/record/pharmacopea14
5. Фармацевтическая химия. Сборник задач: учеб.пособие /А.И. Сливкин [и др.]; под редакцией Г.В. Раменской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439913.html
6. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407448.html.
7. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html
8. Фармация.
9. Химико-фармацевтический журнал.
10. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
11. Разработка и регистрация лекарственных средств.
12. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.
13. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.
14. Электронный каталог научной библиотеки Казанского ГМУ

15. http://lib.kazangmu.ru/jirbis2/index.php?option=com_irbis&view=irbis&Itemid=108&lang=ru
16. Электронно-библиотечная система КГМУ (ЭБС КГМУ). Учредитель: ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Выписка из реестра зарегистрированных СМИ Эл № ФС77-78830 от 30.07.2020 г. https://lib-kazangmu.ru/
17. Электронная библиотечная система «Консультант студента». Правообладатель: ООО «Консультант студента». Контракт (договор) № 113/2022 от 5 декабря 2022 г. Срок доступа: 01.01.2023-31.12.2023. http://www.studentlibrary.ru
18. Научная электронная библиотека elibrary.ru. Правообладатель: НЭБ (ООО). Действующий договор № SU-539/2023 от 21.02.2023 г. Срок доступа: 21.02.2023-31.12.2023. http://elibrary.ru

Учебно-методическое пособие

ФАРМАКОПЕЙНЫЙ АНАЛИЗ

Абдуллина Светлана Геннадиевна

Редактор Павлушина П.П.

Отпечатано в полном соответствии с качеством
предоставленного электронного оригинал-макета

Подписано в печать 21.06.2023 г.
Формат 60x84 1/16. Печатных листов 6.
Бумага офсетная, тираж 100. Заказ Г-59.
Отпечатано в
Издательский дом
г. Казань, ул. Муштари, 11, тел. 259-56-48.
E-mail: meddok2005@mail.ru