

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

# ***ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ И КОСМЕТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ***

## **Смысловой модуль 2.1**

***Физические и физико-химические методы анализа  
лекарственных и парфюмерно-косметических  
веществ и лекарственных форм***

Учебно-методическое пособие  
для студентов IV курса специальности  
«Технология парфюмерно-косметических средств»

Запорожье  
2014

## **АВТОРЫ:**

доценты: Шабельник К.П., Моряк З.Б., асс. Скорина Д.Ю.

## **РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

Заведующий кафедрой органической и биоорганической химии, д.фарм.н., профессор *Коваленко С.И.*;

Заведующая кафедрой аналитической химии, д.фарм.н., профессор *Васюк С.А.*

Представленное учебно-методическое пособие по фармацевтической химии составлено с учетом требований кредитно-модульной системы организации учебного процесса в высших медицинских и фармацевтических учебных заведениях III-IV уровней аккредитации.

Пособие предназначено для студентов IV курса I фармацевтического и II международного факультетов, обучающихся по специальности «Технология парфюмерно-косметических средств».

Учебно-методическое пособие рассмотрено и утверждено

*Центральным методическим советом ЗГМУ*

(протокол № 4 от 26 февраля 2015 г.).

## ВВЕДЕНИЕ

Фармацевтическая и косметическая химия изучается согласно утвержденной типовой программе 2010 года для студентов ВУЗов Украины III-IV уровней аккредитации, обучающихся по специальности 7.110202 «Технология парфюмерно-косметических средств», в соответствии с образовательно-квалификационной характеристикой и образовательно-профессиональной программой подготовки специалистов, утвержденных приказом № 629 МОН Украины от 29.07.2004 г.

Обучение осуществляется в соответствии с учебным планом подготовки специалистов по специальности «Технология парфюмерно-косметических средств», утвержденным приказом № 932 МОЗ Украины от 07.12.2009 г.

Согласно приказу, фармацевтическая и косметическая химия изучается на III, IV и V курсах. На IV курсе (VII-VIII семестры) программа дисциплины структурирована на 2 модуля: модуль 2 – «Использование физических, физико-химических и химических методов в анализе качества лекарственных и парфюмерно-косметических веществ синтетического и природного происхождения и лекарственных форм» и модуль 3 – «Анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических средств и лекарственных форм из группы биологически активных соединений природного происхождения, их полу- и синтетических аналогов по действию». Модуль 2 состоит из четырех смысловых модулей:

Смысловой модуль 2.1 – «Физические и физико-химические методы анализа лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм».

Смысловой модуль 2.2 – «Анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм в условиях аптеки».

Смысловой модуль 2.3 – «Анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических средств, производных 5-ти и 6-ти членных гетероциклов».

Смысловой модуль 2.4 – «Лекарственные вещества и компоненты парфюмерно-косметических средств из группы углеводов, сердечных гликозидов, терпенов и их синтетических аналогов».

Представленное пособие по фармацевтической химии должно помочь студентам в усвоении и понимании учебного материала смыслового модуля 2.1 – «Физические и физико-химические методы анализа лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм». Работа с ним будет способствовать закреплению полученных знаний, формированию новых умений и навыков.

Данное учебно-методическое пособие предназначено для студентов IV курса I фармацевтического и II международного факультетов, обучающихся по специальности «Технология парфюмерно-косметических средств».

## КОНКРЕТНЫЕ ЦЕЛИ

### изучения смыслового модуля 2.1.

#### *«Физические и физико-химические методы анализа лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм»*

- Углубленно изучить современные физические и физико-химические методы анализа, которые используются для оценки качества лекарственных и парфюмерно-косметических средств.
- Овладеть основными физическими и физико-химическими методами анализа лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм.
- Объяснять особенности анализа лекарственных и парфюмерно-косметических средств с использованием физических и физико-химических методов.
- Трактовать результаты исследований лекарственных и парфюмерно-косметических средств, полученные с помощью физических и физико-химических методов.
- Предлагать и осуществлять выбор физических и физико-химических методов определения доброкачественности лекарственных и парфюмерно-косметических средств согласно требований Государственной фармакопеи Украины (ГФУ), методик контроля качества (МКК) и другой аналитической нормативной документации (АНД).

**ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН**  
**лабораторных, практических занятий и самостоятельной работы**  
**по фармацевтической химии для студентов IV курса**  
**(VII семестр, специальность «Технология парфюмерно-косметических**  
**средств»)**

**Смысловой модуль 2.1**

**«Физические и физико-химические методы анализа лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм»**

№ п/п	Темы занятий	Количество часов	
		Лаб., практ.	Самост.
1.	Анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм рефрактометрическим и поляриметрическим методами	4	1
2.	Анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм фотометрическими методами (фотоколориметрия и спектрофотометрия)	4	1
3.	Анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм хроматографическими методами	4	1
4.	Анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм потенциметрическими методами	4	1
5.	Итоговое занятие по теории и практике по теме: «Физические и физико-химические методы анализа лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм»	4	2

## ЗАНЯТИЕ № 1

**1. ТЕМА:** «Анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм рефрактометрическим и поляриметрическим методами»

**2. ЦЕЛЬ:** овладеть анализом качества лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм с использованием рефрактометрии и поляриметрии.

### **3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:**

3.1. Знать классификацию инструментальных методов анализа.

3.2. Изучить физические процессы, лежащие в основе рефрактометрии и поляриметрии.

3.3. Изучить устройство и принцип работы приборов.

3.4. Научиться проводить анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм, используя рефрактометрию и поляриметрию.

3.5. Давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о качестве анализируемых лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм.

3.6. Изучить и соблюдать правила безопасной работы в химической лаборатории и с приборами.

### **4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:**

4.1. Повторить теоретический материал из курса аналитической химии: классификация инструментальных методов анализа; сущность физических процессов, лежащих в основе рефрактометрии и поляриметрии; устройство приборов.

4.2. Изучить программный материал по данной теме согласно вопросам, приведенным ниже.

### **Контрольные вопросы**

1. Классификация физических и физико-химических методов анализа.
2. Значение физических и физико-химических методов в анализе качества лекарственных и парфюмерно-косметических средств. Их преимущества перед химическими методами.
3. Какие физические явления лежат в основе рефрактометрического и поляриметрического методов анализа?

4. Физический смысл показателя преломления. Факторы, влияющие на его величину.
5. Что характеризует рефрактометрический фактор пересчёта (фактор показателя преломления). Как он определяется?
6. Техника выполнения рефрактометрических измерений при анализе:
  - а) твердых тел;
  - б) жидких тел (растворов);
  - в) окрашенных и мутных проб.
7. Рефрактометрическое определение концентрации жидкой монокомпонентной лекарственной или косметической формы.
8. Рефрактометрическое определение концентрации растворов лекарственных и парфюмерно-косметических средств неизвестной концентрации.
9. Рефрактометрическое определение качества жидких лекарственных или косметических форм, состоящих из двух, трёх и более компонентов. Формулы расчёта количественного содержания компонентов.
10. Рефрактометрическое определение качества порошковых лекарственных форм. Формулы расчёта количественного содержания компонентов.
11. Рефрактометрическое определение концентрации этилового спирта в спирто-водных растворах.
12. Рефрактометрическое определение концентрации спирта в настойках.
13. Рефрактометрическое определение эфирных масел.
14. Какие вещества определяют с помощью поляриметрии? Какие требования предъявляют к исследуемым растворам и жидкостям?
15. Чем поляризованный луч света отличается от обыкновенного?
16. Что такое плоскость поляризации?
17. Что представляет собой угол вращения плоскости поляризации? Факторы, влияющие на величину угла вращения.
18. Определение понятия «удельное вращение». Расчёт величины удельного вращения для растворов и жидких индивидуальных лекарственных веществ.
19. Обосновать возможность использования поляриметрии в качественном и количественном анализе. Формула поляриметрического определения концентрации вещества в растворе.

### 4.3. Тестовые задания (примеры)

1. Какой формулой пользуются при расчёте концентрации раствора с помощью рефрактометра?

$$A. C = \frac{\alpha \cdot 100}{[\alpha]_D^{20} \cdot l}$$

$$\text{B. } C = \frac{A}{A_{1\text{cm}}^{1\%} \cdot b}$$

$$\text{C. } C = \frac{n - n_0}{F}$$

$$\text{D. } C = \frac{A \cdot C_0}{A_0}$$

$$\text{E. } C_1 = \frac{V \cdot T \cdot K_n \cdot 100\%}{a}$$

2. Выберите выражение для правильного завершения предложенной фразы: «Рефрактометрический метод анализа основан на...»:

- A. Способности веществ отклонять плоскость поляризации
- B. Разной скорости распространения света в различных средах
- C. Способности веществ рассеивать световую энергию
- D. Наблюдении предельных границ преломления или полного внутреннего отражения луча света при переходе из одной среды в другую
- E. Способности веществ поглощать световую энергию

3. По какой формуле можно определить содержание глюкозы в лекарственной форме состава:

*Фенобарбитала 0,02*

*Глюкозы 0,5*

$$\text{A. } C = \frac{n - n_0}{F}$$

$$\text{B. } C = \frac{(n - n_0) \cdot V \cdot B}{F \cdot 100 \cdot a}$$

$$\text{C. } C_1 = \frac{[(n - n_0) - C \cdot F] \cdot V \cdot B \cdot 100}{F_1 \cdot 100 \cdot a \cdot (100 - W)}$$

$$\text{D. } C = \frac{\alpha \cdot 100}{[\alpha]_D^{20} \cdot l}$$

$$\text{E. } C = \frac{A}{A_{1\text{cm}}^{1\%} \cdot b}$$

4. К какой группе методов анализа относится рефрактометрия?

- A. Оптическим
- B. Электрохимическим
- C. Физико-химическим
- D. Химическим
- E. Хроматографическим

5. Какая величина используется для идентификации лекарственных веществ методом поляриметрии?

- A. Угол вращения
- B. Удельное вращение
- C. Молярный коэффициент поглощения
- D. Показатель преломления
- E. Фактор пересчёта

6. Качество каких веществ можно определять методом поляриметрии?



- A. Оптически активных
- B. Всех, имеющих асимметрический атом углерода
- C. Рацематов
- D. Окрашенных веществ

7. Какой формулой пользуются при расчете удельного вращения для индивидуальных жидких лекарственных веществ?

A.  $[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot C}$

B.  $[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha}{l \cdot \rho}$

C.  $C = \frac{\alpha \cdot 100}{[\alpha]_D^{20} \cdot l}$

D.  $C = \frac{n - n_0}{F}$

E.  $A_{1cm}^{1\%} = \frac{A}{C \cdot b}$

8. К какой группе методов анализа относится поляриметрия?

- A. Электрохимическим
- B. Хроматографическим
- C. Физико-химическим
- D. Химическим
- E. Оптическим

9. Какой формулой пользуются при расчете концентрации раствора вещества, определенной с помощью поляриметра?

A.  $C = \frac{n - n_0}{F}$

B.  $C_1 = \frac{n - (n_0 + CF)}{F_1}$

C.  $C = \frac{\alpha \cdot 100}{[\alpha]_D^{20} \cdot l}$

D.  $C = \frac{A}{A_{1cm}^{1\%} \cdot b}$

E.  $C = \frac{A \cdot C_0}{A_0}$

10. Дополните фразу: «Поляриметр – прибор для измерения...»:

- A. Оптической плотности
- B. Показателя преломления
- C. Удельного вращения
- D. Угла вращения
- E. Молярного коэффициента поглощения

#### 4.4. Ситуационные задания

1. Можно ли поляриметрическим методом определить количественное содержание глюкозы в лекарственной форме состава:

*Кислоты аскорбиновой 0,1*

*Глюкозы 0,3?*

2. Как поступить, если рефрактометрически найденная концентрация резко отличается от указанной в рецепте?
3. Какую величину – угол вращения или удельное вращение – используют для идентификации лекарственного вещества?

#### 4.5. Задачи

1. Рассчитайте граммовое содержание диэтиламида никотиновой кислоты в препарате «Кордиамин», если показатель преломления раствора составляет 1,376 ( $n_0=1,3330$ ), а величина прироста показателя преломления 0,002.

2. Дана лекарственная форма:

*Амидопирина 0,2*

*Антипирина 0,3*

Рассчитайте граммовое содержание амидопирина (М.м.=231,30) и антипирина (188,23) в лекарственной форме, если взяли 0,4852 порошка, растворили в мерном цилиндре в 10 мл. На 5 мл раствора израсходовали 4,4 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты ( $K_{\text{п}} = 1,0000$ ). Показатель преломления раствора равен 1,3470, показатель преломления растворителя равен 1,3330.

$F_{\text{р-ра амидопирина 2\%}} = 0,00213$ ,  $F_{\text{р-ра антипирина 3\%}} = 0,00237$ .

3. Дана лекарственная форма:

*Раствора гексаметилентетрамина 2% – 100 мл*

*Натрия бромида 2,0*

Рассчитайте процентное содержание гексаметилентетрамина (М.м. = 140,19) и граммовое содержание натрия бромида, если на титрование 2 мл раствора израсходовали 3,1 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты ( $K_{\text{п}} = 1,0000$ ). Показатель преломления раствора равен 1,3390, показатель преломления растворителя равен 1,3330,  $F_{\text{р-ра гексаметилентетрамина 2\%}} = 0,00171$ ,  $F_{\text{р-ра натрия бромида 2\%}} = 0,00138$ .

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова Э.Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии /Под ред. А.П. Арзамасцева. - Медицина, 1987.
2. Бабко А.К., Пилипенко А.Г. Фотометрический анализ. Общие сведения и аппаратура, 1968.
3. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фармац. фак. мед. ин-тов. - М.: Высш. шк., 1985. - 768 с.

4. Булатов И.И., Калинин М.И. Практическое руководство по фотоэлектроколориметрическим методам анализа, 1976.
5. Васильев В.П. Аналитическая химия. В 2 кн. Кн.2. Физико-химические методы анализа: Учеб. для студ. вузов, обучающихся по химико-технол. спец. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Дрофа, 2002. - 384с.
6. Временная инструкция “Порядок контролю якості лікарських засобів, що надходять на ринок України”. //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 45.
7. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - Доповнення 1. - 2004. - 520с.
8. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - 672 с..
9. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1 -е вид. Доповнення 2. Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
10. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. - 280 с.
11. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. - 540 с.
12. Закон України “Про лікарські засоби”. Киев, 4 апреля 1996 г. //Фармацевтичний журнал, 1996, № 4, с.136–142.
13. Закон України. Про внесення змін до Закону України „Про лікарські засоби” (щодо до запобігання зловживання у сфері обігу лікарських засобів). Юридичні аспекти фармації. – 2008. – №5. – С. 49-59.
14. Инструкция “Порядок Державного контролю якості лікарських засобів, які виробляються в Україні для медичних цілей”. //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 44.
15. Иоффе В.В. Рефрактометрический метод анализа, 1974.
16. Казицина Л.А., Куплетская Н.Е. Применение УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопии в органической химии. – М.: Мир, 1970.
17. Крешков А.П. Основы аналитической химии. Количественный анализ, книга вторая, изд. 4-е, перераб. - М.: Химия, 1976. - 439 с.
18. Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989.
19. Кунце У., Шведт Г. Основы качественного и количественного анализа: Пер. с нем. - М.: Мир, 1997. - 424 с.
20. Лекционный материал.
21. Ляликов Ю.С. Физико-химические методы анализа, 1974.
22. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств. – К.: Здоров'я, 1984.
23. Методы анализа лекарств / Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А., Митченко Ф.А. - К.: Здоров'я, 1984. - 224 с.

24. Основы аналитической химии. Практическое руководство: Учеб. пособие для вузов / В.И.Фадеева, Т.Н.Шеховцова и др.; Под ред. Ю.А.Золотова. - М.:Высш. шк., 2001. - 463 с.
25. От субстанции к лекарству: Учеб. пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др.; Под ред. В.П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
26. Пономарев В.Д. Аналитическая химия в двух частях. Учеб. для фармац. и фак. мед. ин-тов. - М.: Высш. шк., 1982. - Ч.2. Количественный анализ. - 288с.
27. Пономарев В.Д. Аналитическая химия, т. 1 и 2. – М.: Химия, 1982.
28. Потенциометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Моряк З.Б., Проценко Т.В., Портная Е.А. и др.; Под ред Мазура И.А.. - Запорожье, 2006. - 38 с.
29. Практикум по аналитической химии: Учеб. пособие для вузов / В.П.Васильев, Р.П.Морозова, Л.А.Кочергина; Под ред. В.П.Васильева. - М.:Химия, 2000. - 328 с.
30. Практическое руководство по фармацевтической химии /Под ред. Сенова П.Л. – М.: Медицина, 1987.
31. Практическое руководство по физико-химическим методам анализа.; Под ред. И.П.Алимарина, В.М.Иванова. - М.:Изд-во Моск. ун-та, 1987. - 208 с.
32. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. / А.В.Архипова, Л.И.Коваленко, А.Н. Кочерова и др.: Под ред. П.Л.Сенова. - М.: Медицина, 1978. - 360 с.
33. Степаненко Б.Н. Учебник органической химии. – М.: Медицина, 1981.
34. Терней А. Современная органическая химия. – М.: Мир, 1981. – Т. I и II.
35. Фармацевтический анализ лекарственных средств. / Под ред. Шаповаловой В.А. – Харьков: ИМП «Рубикон», 1995.
36. Фармацевтична хімія / Під ред. П.О.Безуглого. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 236 с.
37. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / Під ред. П.О.Безуглого. - Харків: Вид. НФУ «Золоті сторінки», 2001.
38. Фотометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Мазур И.А., Моряк З.Б., Проценко Т.В. и др. - Запорожье, 1999. - 32 с.
39. Хроматография в фармацевтическом анализе: Учеб. пособие для студентов 4-5 курсов фарм. ф-та. / Мазур И.А., Морозова Е.О., Проценко Т.В. - Запорожье, 1995. - 28 с.
40. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.
41. British Pharmacopoeia, 2004. – CD-ROM, v. 3.0.
42. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2005.
43. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2008. Council of Europe Strasbourg.

## 5. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

**При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила безопасной работы в химической лаборатории.**

Каждый студент анализирует:

- а) рефрактометрически: одну сложную лекарственную форму и 3 раствора лекарственных веществ неизвестной концентрации;
- б) поляриметрически: один раствор лекарственного вещества неизвестной концентрации.

*Примечание:* список лекарственных форм и лекарственных веществ прилагается.

### УИРС:

По указанию преподавателя определить концентрацию раствора глюкозы в лекарственной форме:

*Раствора глюкозы 5% - 100 мл*

*Натрия бромида 2,0*

рефрактометрически и поляриметрически. Сравнить результаты определений.

## ЗАНЯТИЕ № 2

**1. ТЕМА:** «Анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм фотометрическими методами (фотоколориметрия и спектрофотометрия)»

**2. ЦЕЛЬ:** овладеть фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методами анализа лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм.

### **3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:**

- 3.1. Знать классификацию фотометрических методов анализа.
- 3.2. Изучить физические процессы, лежащие в основе методов фотометрии.
- 3.3. Изучить устройство и принцип работы приборов.
- 3.4. Научиться проводить анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм, используя методы фотометрии.
- 3.5. Давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о качестве анализируемых лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм.
- 3.6. Изучить и соблюдать правила безопасной работы в химической лаборатории и с приборами.

### **4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:**

4.1. Повторить теоретический материал из курса аналитической химии: классификация инструментальных и физико-химических методов анализа; сущность физических процессов лежащих в основе фотометрии; устройство приборов.

4.2. Изучить программный материал по данной теме согласно вопросам, приведенным ниже

### Контрольные вопросы

1. К какой группе инструментальных методов анализа относится фотометрия?
2. Общая характеристика методов фотометрии:
  - 2.1. На чём основаны методы фотометрии?
  - 2.2. Что собой представляет электромагнитный спектр? Какими величинами он характеризуется?
  - 2.3. Каково происхождение молекулярных спектров? В каких областях спектра производят практические измерения светопоглощения?
  - 2.4. Все ли вещества способны поглощать световую энергию? От чего зависит светопоглощение?
3. Чем объяснить существование окраски? Какое вещество называется прозрачным, белым, чёрным?
4. Закон Бугера-Ламберта. Формулировка, математическое выражение ( $I = I_0 \cdot 10^{-kl}$ ), физический смысл.
5. Закон Бугера-Бера (закон Бера). Формулировка, математическое выражение ( $I = I_0 \cdot 10^{-kC}$ ), физический смысл.
6. Объединённый закон светопоглощения (закон Бугера-Ламберта-Бера). Формулировка, математическое выражение ( $I = I_0 \cdot 10^{-kCl}$ ), физический смысл.
  - 6.1. Что такое коэффициент погашения (поглощения)?
  - 6.2. От чего зависит коэффициент погашения (поглощения)  $k$ ?
7. Основные причины несоблюдения закона Бугера-Ламберта-Бера.
8. Как определить, подчиняется ли закону светопоглощения анализируемое вещество?
9. Исходя из законов светопоглощения, дать определение некоторых фотометрических величин: оптическая плотность (экстинкция), прозрачность, удельный и молярный коэффициенты поглощения. Как определить удельный и молярный коэффициенты поглощения?
10. Субъективные и объективные методы фотометрии. Недостатки субъективных методов: стандартных серий, уравнивания, колориметрического титрования.
11. Какие условия необходимо подобрать для фотометрических определений?
12. Охарактеризовать объективный метод анализа – фотоколориметрию:

- 12.1. Какое явление лежит в основе работы фотоэлектроколориметра?
- 12.2. Какие вещества можно определять фотоколориметрически?
- 12.3. Какие реакции используют для получения окрашенных соединений?
- 12.4. Какие требования предъявляются к этим реакциям?
- 12.5. Как подобрать светофильтр при определении веществ с помощью ФЭК?
- 12.6. Как подобрать кюветы при определении веществ с помощью ФЭК?
13. Охарактеризовать объективный метод анализа – спектрофотометрию (СФ).
14. Охарактеризовать методы определения концентрации лекарственных и парфюмерно-косметических веществ с помощью фотометрии:
- 14.1. Метод стандарта;
- 14.2. Метод показателя поглощения;
- 14.3. Метод градуировочного (калибровочного) графика;
- 14.4. Метод добавок;
- 14.5. Дифференциальная фотометрия.
15. Применение ФЭК и СФ в видимой, ультрафиолетовой и инфракрасной частях спектра в фармацевтическом анализе.

#### 4.3. Тестовые задания (примеры)

1. Какой формулой пользуются при расчёте концентрации вещества с помощью ФЭКа?

- A.  $C = \frac{\alpha \cdot 100}{[\alpha]_D^{20} \cdot l}$
- B.  $C = \frac{A(D)}{A_{1cm}^{1\%} (E_{1cm}^{1\%}) \cdot b}$
- C.  $C = \frac{n - n_0}{F}$
- D.  $C = \frac{(n - n_0) - C_1 F_1}{F_1}$
- E.  $C_1 = \frac{V \cdot T \cdot K_n \cdot 100\%}{a}$

2. Дополните фразу: «ФЭК – прибор для измерения...»:

- A. Показателя преломления
- B. pH раствора
- C. Оптической плотности
- D. Угла вращения
- E. Электродного потенциала

3. Что называют показателем поглощения?

- A. Величину отклонения плоскости поляризации от начального положения
- B. Величину, обратную той толщине слоя, проходя через который излучение ослабляется в 10 раз
- C. Оптическую плотность раствора, содержащего 1 г вещества в 100 мл раствора при толщине слоя 1 см

**D.** Отношение интенсивности прошедшего света и интенсивности падающего света

**4.** Все ли вещества способны поглощать световую энергию?

- A.** Да
- B.** Нет

**5.** Какое определение соответствует объединённому закону светопоглощения?

- A.** Слои вещества одинаковой толщины при прочих равных условиях всегда поглощают одну и ту же часть падающего потока
- B.** Интенсивность светопоглощения пропорциональна интенсивности падающего света, концентрации вещества и толщине слоя
- C.** Величина поглощения световой энергии прямо пропорциональна числу частиц поглощающего вещества
- D.** Величина поглощения световой энергии обратно пропорциональна толщине слоя
- E.** Вращение плоскости поляризации, вызванное слоем вещества в 1 дм при концентрации 1 г в 1 см<sup>3</sup>

**6.** Дайте определение понятию «прозрачность»:

- A.** Логарифм отношения интенсивности падающего света к интенсивности прошедшего света ( $\lg I_0/I_t$ )
- B.** Отношение интенсивности прошедшего света к интенсивности первоначального потока ( $I_t/I_0$ )
- C.** Величина, обратная той толщине слоя, проходя через который излучение ослабляется в 10 раз
- D.** Величина отклонения плоскости поляризации от начального положения

**7.** К какой группе методов анализа относится фотометрия?

- A.** Электрохимическим
- B.** Хроматографическим
- C.** Биологическим
- D.** Оптическим
- E.** Химическим

**8.** Дайте определение понятию «экстинкция» (оптическая плотность):

- A.** Отношение интенсивности прошедшего света к интенсивности первоначального потока ( $I_t/I_0$ )
- B.** Логарифм отношения интенсивности падающего света к интенсивности прошедшего света ( $\lg I_0/I_t$ )
- C.** Величина, обратная той толщине слоя, проходя через который излучение ослабляется в 10 раз
- D.** Величине отклонения плоскости поляризации от начального положения

**9.** Фотокolorиметрическим методом анализа можно установить концентрацию:

- A.** Окрашенного раствора
- B.** Бесцветного раствора
- C.** Раствора оптически активного вещества
- D.** Концентрированного раствора
- E.** Насыщенного раствора

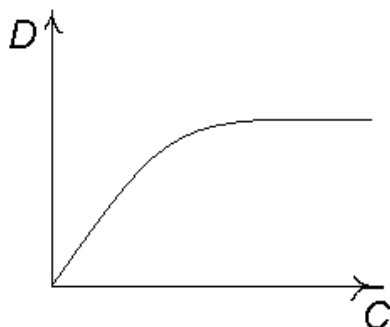
**10.** Назовите причины неподчинения закону светопоглощения:



- А. Побочные химические процессы
- В. Природа вещества
- С. Концентрация раствора
- Д. Немонохроматичность излучения
- Е. Наличие примесей
- Ф. pH раствора

#### 4.4. Ситуационные задания

1. Обосновать возможность фотометрического определения вещества, имеющего калибровочный график вида:



2. Можно ли выбрать кювету для фотоэлектроколориметрического определения вещества по максимуму поглощения?
3. Как подобрать светофильтр для вещества, имеющего оранжевую окраску?

#### 4.5. Задачи

1. Рассчитайте граммовое содержание преднизолона в лекарственной форме (таблетки преднизолона 0,001 г, средний вес таблетки 0,042 г), если 0,075 г порошка растёртых таблеток, растворенных в спирте при нагревании, отфильтрованных и доведенных до объёма 100 мл тем же растворителем, дают оптическую плотность на СФ при длине волны 239 нм в кювете толщиной слоя 1 см, равную 0,78. В качестве контрольного раствора используют спирт. Удельный показатель поглощения ( $A_{1\text{см}}^{1\%}(E_{1\text{см}}^{1\%})$ ) преднизолона 432.
2. Рассчитайте процентную концентрацию (С) раствора рибофлавина, если взяли пипеткой 5 мл раствора рибофлавина, поместили в мерную колбу ёмкостью 50 мл, довели водой до метки, перемешали и измерили оптическую плотность ( $A(D)$ ), которая равна 0,24. Параллельно измерили оптическую плотность эталонного раствора ( $A(D)_0$ ), содержащего 0,00002 г рибофлавина в 1 мл. Она равна 0,22.
3. Рассчитайте процентное содержание фурацилина в лекарственной форме, если к 0,5 мл раствора фурацилина прибавили 7,5 мл воды, 2 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, перемешали. Через 20 минут измерили оптическую плотность ( $A(D)$ ) на ФЭКе, которая равна 0,42. Параллельно определили оптическую плотность ( $A(D)_0$ ) эталонного раствора фурацилина, состоя-

шого из 0,5 мл 0,02% стандартного раствора фурацилина, 7,5 мл воды и 2 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида  $A(D)_0=0,39$ .

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова Э.Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии /Под ред. А.П. Арзамасцева. - Медицина, 1987.
2. Бабко А.К., Пилипенко А.Г. Фотометрический анализ. Общие сведения и аппаратура, 1968.
3. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фармац. фак. мед. ин-тов. - М.: Высш. шк., 1985. - 768 с.
4. Булатов И.И., Калинин М.И. Практическое руководство по фотоэлектроколориметрическим методам анализа, 1976.
5. Васильев В.П. Аналитическая химия. В 2 кн. Кн.2. Физико-химические методы анализа: Учеб. для студ. вузов, обучающихся по химико-технол. спец. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Дрофа, 2002. - 384с.
6. Временная инструкция "Порядок контролю якості лікарських засобів, що надходять на ринок України". //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 45.
7. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - Доповнення 1. - 2004. - 520с.
8. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - 672 с..
9. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1 -е вид. Доповнення 2. Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
10. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. - 280 с.
11. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. - 540 с.
12. Закон України "Про лікарські засоби". Киев, 4 апреля 1996 г. //Фармацевтичний журнал, 1996, № 4, с.136–142.
13. Закон України. Про внесення змін до Закону України „Про лікарські засоби” (щодо до запобігання зловживання у сфері обігу лікарських засобів). Юридичні аспекти фармації. – 2008. – №5. – С. 49-59.
14. Инструкция "Порядок Державного контролю якості лікарських засобів, які виробляються в Україні для медичних цілей". //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 44.
15. Иоффе В.В. Рефрактометрический метод анализа, 1974.
16. Казицина Л.А., Куплетская Н.Е. Применение УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопии в органической химии. – М.: Мир, 1970.
17. Крешков А.П. Основы аналитической химии. Количественный анализ, книга вторая, изд. 4-е, перераб. - М.: Химия, 1976. - 439 с.

18. Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989.
19. Кунце У., Шведт Г. Основы качественного и количественного анализа: Пер. с нем. - М.: Мир, 1997. - 424 с.
20. Лекционный материал.
21. Ляликов Ю.С. Физико-химические методы анализа, 1974.
22. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств. – К.: Здоров'я, 1984.
23. Методы анализа лекарств / Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А., Митченко Ф.А. - К.: Здоров'я, 1984. - 224 с.
24. Основы аналитической химии. Практическое руководство: Учеб. пособие для вузов / В.И.Фадеева, Т.Н.Шеховцова и др.; Под ред. Ю.А.Золотова. - М.:Высш. шк., 2001. - 463 с.
25. От субстанции к лекарству: Учеб. пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др.; Под ред. В.П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
26. Пономарев В.Д. Аналитическая химия в двух частях. Учеб. для фармац. и фак. мед. ин-тов. - М.: Высш. шк., 1982. - Ч.2. Количественный анализ. - 288с.
27. Пономарев В.Д. Аналитическая химия, т. 1 и 2. – М.: Химия, 1982.
28. Потенциометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Моряк З.Б., Проценко Т.В., Портная Е.А. и др.; Под ред Мазура И.А.. - Запорожье, 2006. - 38 с.
29. Практикум по аналитической химии: Учеб. пособие для вузов / В.П.Васильев, Р.П.Морозова, Л.А.Кочергина; Под ред. В.П.Васильева. - М.:Химия, 2000. - 328 с.
30. Практическое руководство по фармацевтической химии /Под ред. Сенова П.Л. – М.: Медицина, 1987.
31. Практическое руководство по физико-химическим методам анализа.; Под ред. И.П.Алимарина, В.М.Иванова. - М.:Изд-во Моск. ун-та, 1987. - 208 с.
32. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. / А.В.Архипова, Л.И.Коваленко, А.Н. Кочерова и др.: Под ред. П.Л.Сенова. - М.: Медицина, 1978. - 360 с.
33. Степаненко Б.Н. Учебник органической химии. – М.: Медицина, 1981.
34. Терней А. Современная органическая химия. – М.: Мир, 1981. – Т. I и II.
35. Фармацевтический анализ лекарственных средств. / Под ред. Шаповаловой В.А. – Харьков: ИМП «Рубикон», 1995.
36. Фармацевтична хімія / Під ред. П.О.Безуглого. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 236 с.
37. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / Під ред. П.О.Безуглого. - Харків: Вид. НФУ «Золоті сторінки», 2001.
38. Фотометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Мазур И.А., Моряк З.Б., Проценко Т.В. и др. - Запорожье, 1999. - 32 с.
39. Хроматография в фармацевтическом анализе: Учеб. пособие для студентов 4-5 курсов фарм. ф-та. / Мазур И.А., Морозова Е.О., Проценко Т.В. - Запорожье, 1995. - 28 с.
40. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.
41. British Pharmacopoeia, 2004. – CD-ROM, v. 3.0.

42. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2005.
43. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2008. Council of Europe Strasbourg.

## 5. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

**При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила безопасной работы в химической лаборатории.**

Каждый студент анализирует соответствующим методом (ФЭК, СФ) одну из предложенных ему лекарственных форм, определяет зависимость оптической плотности от содержания и концентрации и, руководствуясь тем или иным способом, определяет содержание анализируемого лекарственного вещества:

а) метод стандарта, или метод сравнения оптической плотности стандартного раствора с анализируемым:

$$\frac{C}{C_0} = \frac{A(D)}{A_0(D_0)}; \quad C = \frac{A(D) \cdot C_0}{A_0(D_0)}, \text{ где:}$$

$C$  – концентрация анализируемого вещества;

$C_0$  – концентрация стандартного раствора;

$A(D)$  – оптическая плотность анализируемого вещества;

$A_0(D_0)$  – оптическая плотность стандартного раствора.

б) метод показателя поглощения, или метод по величине молярного ( $\epsilon$ ) или удельного [ $A_{1\text{см}}^{1\%}(E_{1\text{см}}^{1\%})$ ] показателя поглощения:

$$A(D) = \epsilon \cdot c \cdot v; \quad C = \frac{A(D)}{A_{1\text{см}}^{1\%}(E_{1\text{см}}^{1\%}) \cdot l}; \quad C = \frac{A(D)}{\epsilon \cdot l}, \text{ где:}$$

$A(D)$  – оптическая плотность анализируемого вещества;

$\epsilon$  – молярный показатель поглощения;

$A_{1\text{см}}^{1\%}(E_{1\text{см}}^{1\%})$  – удельный показатель поглощения;

$l$  – толщина слоя определяемого раствора;

$c$  – концентрация анализируемого вещества.

в) с помощью калибровочного графика, для построения которого необходимо приготовить серию эталонных растворов известной концентрации, определить их оптическую плотность и построить график зависимости плотности от концентрации, а затем по плотности анализируемого вещества определить его концентрацию.

### УИРС:

1. Каждый студент проводит определение концентрации рибофлавина с помощью ФЭК и СФ в лекарственной форме:

Раствор рибофлавина 0,02% – 10 мл.

Сравнивает результаты определения и делает вывод о преимуществах и недостатках каждого из методов.

2. Каждый студент интегрирует ИК-спектр поглощения неизвестного вещества и делает вывод о его строении и доброкачественности.

*Примечание:* Список лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм прилагается.

## **ЗАНЯТИЕ № 3**

**1. ТЕМА:** «Анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм хроматографическими методами»

**2. ЦЕЛЬ:** овладеть хроматографическими методами анализа лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм.

### **3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:**

3.1. Знать классификацию хроматографических методов анализа лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм.

3.2. Изучить физические и физико-химические процессы, лежащие в основе хроматографических методов.

3.3. Изучить устройство и принцип работы соответствующих приборов;

3.4. Научиться проводить анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм, используя хроматографические методы.

3.5. Давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о качестве анализируемых лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм.

3.6. Изучить и соблюдать правила безопасной работы в химической лаборатории и с приборами.

### **Контрольные вопросы**

1. Классификация инструментальных методов анализа.

2. К какой группе инструментальных методов анализа относится хроматография?

3. Классификация методов хроматографии:

3.1. По механизму разделения;

3.2. По агрегатному состоянию;

3.3. По форме проведения.

4. Теория хроматографического разделения – теория теоретических тарелок.
  - 4.1. На чём основана теория теоретических тарелок?
  - 4.2. Дать понятие теоретических тарелок ( $n$ ), времени удерживания ( $t_R$ ). Как они определяются?
  - 4.3. Как определить коэффициент удерживания ( $R$ ), коэффициент ёмкости ( $K'$ ), коэффициент разделения ( $R_S$ )?
5. Физико-химические процессы адсорбционной, распределительной, ионообменной, осадочной, окислительно-восстановительной, адсорбционно-комплексобразовательной, газожидкостной хроматографии.
6. Ионообменная хроматография:
  - 6.1. Какие ионообменные сорбенты используются? Их характеристика.
  - 6.2. Подготовка сорбентов и колонки к хроматографированию.
  - 6.3. Ёмкость ионита, единицы её измерения. Факторы, влияющие на данный параметр.
  - 6.4. Регенерация ионообменных сорбентов.
  - 6.5. Применение ионообменной хроматографии в фармацевтическом и косметическом анализе.
7. Хроматография в тонком слое сорбента (ТСХ):
  - 7.1. Характеристика сорбентов и их подготовка.
  - 7.2. Техника выполнения ТСХ для идентификации лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и компонентов лекарственных смесей.
  - 7.3. Испытание лекарственных средств на чистоту (обнаружение примесей) с помощью ТСХ.
  - 7.4. Определение количественного содержания лекарственных и парфюмерно-косметических средств в методе ТСХ.
8. Распределительная хроматография на бумаге:
  - 8.1. Что такое коэффициент распределения?
  - 8.2. Характеристика растворителей.
  - 8.3. Техника выполнения распределительной хроматографии на бумаге.
  - 8.4. Что такое  $R_f$  и  $R_s$ ? Их характеристика, значение в анализе.
  - 8.5. Применение распределительной хроматографии на бумаге в качественном, количественном анализе, испытаниях на чистоту лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и сложных лекарственных форм.
9. Газовая хроматография. Газоадсорбционная и газожидкостная хроматография. Сущность, характеристика. Применение в фармацевтическом анализе.
10. Жидкостная и высокоэффективная жидкостная хроматография. Сущность, характеристика. Применение в фармацевтическом анализе.

### 4.3. Тестовые задания (примеры)

1. Дайте определение хроматографическому параметру  $R_s$ :
  - А. Отношение пути, пройденного веществом, к пути, пройденному растворителем
  - В. Отношение величины  $R_f$  одного вещества к  $R_f$  другого вещества, принятого за стандарт
  - С. Отношение пути, пройденного стандартным образцом, к пути пройденному растворителем
  - Д. Отношение расстояния от линии старта до линии фронта к расстоянию, пройденному анализируемым веществом
  - Е. Отношение синуса угла падающего света к синусу угла преломленного луча света
2. Выберите выражение для правильного завершения фразы «Ионообменная хроматография – это...»:
  - А. Метод, основанный на способности веществ отклонять плоскость поляризации
  - В. Метод, основанный на обратимом обмене, между ионами анализируемого раствора и ионогенными группами сорбента
  - С. Метод разделения смесей веществ на их компоненты, основанный на различиях в их физико-химических свойствах
  - Д. Метод, основанный на поглощении световой энергии
  - Е. Метод, основанный на испускании световой энергии
3. Выберите выражение для правильного завершения фразы «Распределительная хроматография – это метод, основанный на...»:
  - А. Наблюдении предельных границ преломления или полного внутреннего отражения
  - В. Процессе непрерывного перераспределения хроматографируемых веществ между двумя фазами (подвижной и неподвижной)
  - С. Способности веществ поглощать световую энергию
  - Д. Способности веществ испускать световую энергию
  - Е. Способности веществ отклонять плоскость поляризации
4. Дайте определение хроматографическому параметру  $R_f$ :
  - А. Отношение пути, пройденного веществом, к пути, пройденному растворителем
  - В. Отношение пути, пройденного исследуемым веществом, к пути, пройденному стандартным образцом
  - С. Это разница в расстоянии, пройденном стандартом и анализируемым веществом
  - Д. Отношение расстояния от линии старта до линии фронта к расстоянию, пройденному анализируемым веществом
  - Е. Отношение синуса угла падающего света к синусу угла преломленного луча света
5. Хроматографический параметр «Ёмкость ионита» – это:
  - А. Величина обратная той толщине слоя, проходя через который излучение ослабляется в 10 раз
  - В. Способность поглощать только определенное количество ионов, выраженное в миллиграммах или мг/экв сорбируемых ионов, на единицу объема или массы ионита

- C. Отношение скорости распространения света в воздухе к скорости распространения света в исследуемом веществе
  - D. Отношение синуса угла падения к синусу угла отражения
  - E. Количество ионита в хроматографической колонке
6. Каким из предложенных методов можно количественно определить натрия хлорид?
- A. Кислотно-основным титрованием
  - B. Комплексометрией
  - C. Поляриметрией
  - D. Ионообменной хроматографией
  - E. Нитритометрией
7. От чего зависит выбор системы растворителей для хроматографического разделения смеси с помощью распределительной хроматографии?
- A. От свойств определяемых соединений
  - B. От концентрации исследуемых растворов
  - C. От температуры, при которой проводят определение
  - D. От высоты хроматографической колонки
  - E. От диаметра хроматографической колонки
8. Какие из перечисленных веществ можно определять количественно с помощью катионитов?
- A. Соли алкалоидов
  - B. Основания алкалоидов
  - C. Органические кислоты
  - D. Неорганические кислоты
  - E. Соли слабых неорганических кислот
9. Что служит подвижной фазой в газожидкостной хроматографии?
- A. Газ
  - B. Жидкость
10. Какие из предложенных сорбентов являются катионитами?
- A. Сорбенты, содержащие нитрогруппы
  - B. Сорбенты, содержащие ароматические, алифатические амины или четвертичные аммониевые основания
  - C. Сорбенты, содержащие сульфо-, карбоксильные, оксифенильные группы
  - D. Сорбенты, содержащие хлориды, карбонаты и др.
11. Какие из предложенных сорбентов являются анионитами?
- A. Сорбенты, содержащие катионы металлов
  - B. Сорбенты, содержащие нитрогруппы
  - C. Сорбенты, содержащие сульфо-, карбоксильные, оксифенильные группы
  - D. Сорбенты, содержащие ароматические, алифатические амины или четвертичные аммониевые основания

#### 4.4. Ситуационные задания

1. Какой должна быть форма проведения хроматографического разделения с использованием газообразной подвижной фазы?



2. Можно ли количественно определить методом ионообменной хроматографии с помощью катионита без разделения смеси кодеина фосфат в лекарственной форме состава:

*Кодеина фосфата 0,015*

*Амидопирина 0,3?*

3. Можно ли количественно определить методом ионообменной хроматографии с помощью катионита без разделения смеси хинина гидрохлорид в лекарственной форме состава:

*Хинина гидрохлорида*

*Амидопирина по 0,3?*

#### 4.5. Задачи

1. Рассчитайте расстояние от линии старта до центра пятна сульфацила натрия, если  $R_f = 0,84$ , а путь, пройденный растворителем, равен 10,0 см.
2. Рассчитайте расстояние от линии старта до фронта растворителей, если  $R_f = 0,9$ , а расстояние от линии старта до центра пятна равно 9,0 см.
3. Рассчитайте коэффициент разделения ( $R_S$ ), если  $t_{Ra} = 19$  мм,  $t_{Rb} = 37$  мм,  $b_{0,5a} = 6$  мм,  $b_{0,5b} = 7$  мм.

#### ЛИТЕРАТУРА

44. Аксенова Э.Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии /Под ред. А.П. Арзамасцева. - Медицина, 1987.
45. Бабко А.К., Пилипенко А.Г. Фотометрический анализ. Общие сведения и аппаратура, 1968.
46. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фармац. фак. мед. ин-тов. - М.: Высш. шк., 1985. - 768 с.
47. Булатов И.И., Калинин М.И. Практическое руководство по фотоэлектроколориметрическим методам анализа, 1976.
48. Васильев В.П. Аналитическая химия. В 2 кн. Кн.2. Физико-химические методы анализа: Учеб. для студ. вузов, обучающихся по химико-технол. спец. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Дрофа, 2002. - 384с.
49. Временная инструкция "Порядок контролю якості лікарських засобів, що надходять на ринок України". //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 45.
50. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - Доповнення 1. - 2004. - 520с.
51. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - 672 с..
52. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1 -е вид. Доповнення 2. Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

53. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. - 280 с.
54. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. - 540 с.
55. Закон України “Про лікарські засоби”. Киев, 4 апреля 1996 г. //Фармацевтический журнал, 1996, № 4, с.136–142.
56. Закон України. Про внесення змін до Закону України „Про лікарські засоби” (щодо до запобігання зловживання у сфері обігу лікарських засобів). Юридичні аспекти фармації. – 2008. – №5. – С. 49-59.
57. Инструкция “Порядок Державного контролю якості лікарських засобів, які виробляються в Україні для медичних цілей”. //Фармацевтический журнал, 1995, № 4, с. 44.
58. Иоффе В.В. Рефрактометрический метод анализа, 1974.
59. Казицина Л.А., Куплетская Н.Е. Применение УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопии в органической химии. – М.: Мир, 1970.
60. Крешков А.П. Основы аналитической химии. Количественный анализ, книга вторая, изд. 4-е, перераб. - М.: Химия, 1976. - 439 с.
61. Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989.
62. Кунце У., Шведт Г. Основы качественного и количественного анализа: Пер. с нем. - М.: Мир, 1997. - 424 с.
63. Лекционный материал.
64. Ляликов Ю.С. Физико-химические методы анализа, 1974.
65. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств. – К.: Здоров’я, 1984.
66. Методы анализа лекарств / Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А., Митченко Ф.А. - К.: Здоров’я, 1984. - 224 с.
67. Основы аналитической химии. Практическое руководство: Учеб. пособие для вузов / В.И.Фадеева, Т.Н.Шеховцова и др.; Под ред. Ю.А.Золотова. - М.:Высш. шк., 2001. - 463 с.
68. От субстанции к лекарству: Учеб. пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др.; Под ред. В.П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
69. Пономарев В.Д. Аналитическая химия в двух частях. Учеб. для фармац. и фак. мед. ин-тов. - М.: Высш. шк., 1982. - Ч.2. Количественный анализ. - 288с.
70. Пономарев В.Д. Аналитическая химия, т. 1 и 2. – М.: Химия, 1982.
71. Потенциометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Моряк З.Б., Проценко Т.В., Портная Е.А. и др.; Под ред Мазура И.А.. - Запорожье, 2006. - 38 с.
72. Практикум по аналитической химии: Учеб. пособие для вузов / В.П.Васильев, Р.П.Морозова, Л.А.Кочергина; Под ред. В.П.Васильева. - М.:Химия, 2000. - 328 с.
73. Практическое руководство по фармацевтической химии /Под ред. Сенова П.Л. – М.: Медицина, 1987.

74. Практическое руководство по физико-химическим методам анализа.; Под ред. И.П.Алимарина, В.М.Иванова. - М.:Изд-во Моск. ун-та, 1987. - 208 с.
75. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. / А.В.Архипова, Л.И.Коваленко, А.Н. Кочерова и др.: Под ред. П.Л.Сенова. - М.: Медицина, 1978. - 360 с.
76. Степаненко Б.Н. Учебник органической химии. – М.: Медицина, 1981.
77. Терней А. Современная органическая химия. – М.: Мир, 1981. – Т. I и II.
78. Фармацевтический анализ лекарственных средств. / Под ред. Шаповаловой В.А. – Харьков: ИМП «Рубикон», 1995.
79. Фармацевтична хімія / Під ред. П.О.Безуглого. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 236 с.
80. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / Під ред. П.О.Безуглого. - Харків: Вид. НФУ «Золоті сторінки», 2001.
81. Фотометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Мазур И.А., Морьяк З.Б., Проценко Т.В. и др. - Запорожье, 1999. - 32 с.
82. Хроматография в фармацевтическом анализе: Учеб. пособие для студентов 4-5 курсов фарм. ф-та. / Мазур И.А., Морозова Е.О., Проценко Т.В. - Запорожье, 1995. - 28 с.
83. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.
84. British Pharmacopoeia, 2004. – CD-ROM, v. 3.0.
85. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2005.
86. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2008. Council of Europe Strasbourg.

## 5. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА.

**При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила безопасной работы в химической лаборатории.**

Каждый студент анализирует:

- а) методом ионообменной хроматографии одну лекарственную форму (список прилагается);
- б) определяет наличие специфических примесей в тиотриазолине методом ТСХ.

### **УИРС:**

По указанию преподавателя студенты идентифицируют действующее вещество в таблетках мерказолила (5 мг) методом ТСХ (по величине  $R_f$ ).

## ЗАНЯТИЕ № 4

**1. ТЕМА:** «Анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм потенциометрическими методами»

**2. ЦЕЛЬ:** овладеть потенциометрическими методами анализа лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм.

### **3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:**

3.1. Знать классификацию потенциометрических методов анализа лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм.

3.2. Изучить физические и физико-химические процессы, лежащие в основе методов потенциометрии.

3.3. Изучить устройство и принцип работы приборов, электродов.

3.4. Научиться проводить анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм, используя потенциометрию.

3.5. Давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о качестве анализируемых лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм.

3.6. Изучить и соблюдать правила безопасной работы в химической лаборатории и с приборами.

### **4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:**

4.1. Повторить теоретический материал из курса аналитической химии: классификация физических и физико-химических методов анализа; сущность физических процессов лежащих в основе методов потенциометрии; устройство приборов, электродов.

4.2. Изучить программный материал по данной теме согласно вопросам, приведенным ниже:

### **Контрольные вопросы**

1. Классификация инструментальных методов анализа.
2. К какой группе инструментальных методов анализа относится потенциометрия?
3. Теоретические основы потенциометрии.
  - 3.1. Что такое гальванический элемент?
  - 3.2. Что такое ЭДС? Как она определяется?

3.3. Что такое нормальный электродный потенциал? Как он определяется?

Уравнение Нернста.

4. Классификация электродов.

4.1. Обратимые и необратимые электроды.

4.2. Индикаторные электроды и электроды сравнения.

4.3. Электроды первого рода. Водородный электрод. Его устройство.

4.4. Электроды второго рода. Каломельный и хлорсеребряный электрод.

4.5. Окислительно-восстановительные электроды (редокс-электроды).

4.6. Ионообменные электроды (ионселективные).

5. Применение потенциометрии в фармацевтическом анализе.

5.1. Определение рН растворов.

5.2. Потенциометрическое титрование. Выбор электродной пары в зависимости от метода титрования.

5.3. Способы определения эквивалентного объема титранта в потенциометрическом титровании: по интегральной кривой (метод касательных), по дифференциальной кривой, расчетным путем.

6. Преимущества и недостатки метода потенциометрии перед объёмными методами анализа.

### 4.3. Тестовые задания (примеры)

1. Дополните фразу «Потенциометр – прибор для измерения...»:

- А. Оптической плотности
- В. Показателя преломления
- С. Угла вращения
- Д. рН среды и величины электродвижущей силы
- Е. Показателя поглощения

2. Дополните фразу «Потенциометрия основана на...»:

- А. Способности веществ отклонять плоскость поляризации
- В. Способности веществ поглощать световую энергию
- С. Возникновении ЭДС между двумя электродами, составляющими гальванический элемент
- Д. Определении точки эквивалентности по резкому изменению потенциала индикаторного электрода
- Е. Способности светового луча преломляться при переходе из одной среды в другую

3. К какой группе методов анализа относится потенциометрия?

- А. Оптическим
- В. Электрохимическим
- С. Хроматографическим
- Д. Химическим
- Е. Биохимическим

4. Дополните фразу «Потенциометрическое титрование основано на...»:

- A. Способности веществ отклонять плоскость поляризации
- B. Определении точки эквивалентности по резкому изменению потенциала индикаторного электрода
- C. Способности веществ поглощать световую энергию
- D. Способности веществ изменять угол падения светового луча
- E. Способности веществ испускать световую энергию

5. Укажите, какой электрод служит электродом сравнения при потенциометрическом титровании?

- A. Хлорсеребряный
- B. Платиновый
- C. Хингидронный
- D. Серебряный
- E. Ртутный

6. Укажите, какой электрод служит электродом сравнения при потенциометрическом титровании?

- A. Серебряный
- B. Платиновый
- C. Хингидронный
- D. Каломельный
- E. Ртутный

7. Укажите, какой электрод применяется при кислотно-основном титровании как индикаторный?

- A. Серебряный
- B. Платиновый
- C. Хлорсеребряный
- D. Каломельный
- E. Стелянный

8. Укажите, какой электрод сравнения применяется при кислотно-основном титровании?

- A. Серебряный
- B. Ртутный
- C. Хлорсеребряный
- D. Платиновый
- E. Стелянный

9. Укажите, какой индикаторный электрод применяется при окислительно-восстановительных методах титрования?

- A. Платиновый
- B. Водородный
- C. Стелянный
- D. Каломельный
- E. Хлорсеребряный

10. Укажите, какой электрод сравнения применяется при окислительно-восстановительных методах титрования?

- A. Платиновый
- B. Хлорсеребряный
- C. Водородный
- D. Хингидронный

#### 4.4. Ситуационные задания

1. При определении ЭДС цепи необходимо учитывать диффузионный потенциал ( $E_{\text{дифф.}}$ ), но рассчитать и экспериментально определить его затруднительно. Как можно свести к минимуму его величину?
2. Как определить потенциал одного электрода?
3. Как часто необходимо производить проверку потенциометра по буферным растворам?

#### 4.5. Задачи

1. Какой объём титранта ушёл на потенциометрическое титрование слабой кислоты сильным основанием (рис. 4.13)?

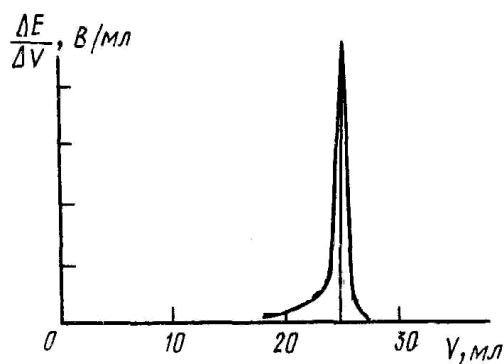


Рис. 4.13. Дифференциальная кривая

2. Какой объём титранта ушёл на потенциометрическое титрование сильной кислоты сильным основанием (рис. 4.14)?

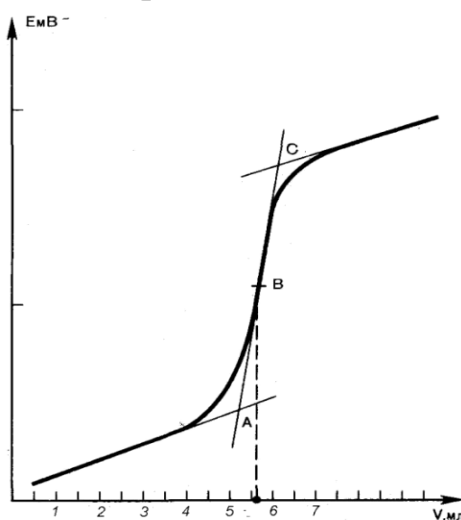


Рис. 4.14. Интегральная кривая

3. Рассчитайте значение рН для 0,01 М раствора кислоты хлороводородной.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова Э.Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии /Под ред. А.П. Арзамасцева. - Медицина, 1987.
2. Бабко А.К., Пилипенко А.Г. Фотометрический анализ. Общие сведения и аппаратура, 1968.
3. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фармац. фак. мед. ин-тов. - М.: Высш. шк., 1985. - 768 с.
4. Булатов И.И., Калинин М.И. Практическое руководство по фотоэлектроколориметрическим методам анализа, 1976.
5. Васильев В.П. Аналитическая химия. В 2 кн. Кн.2. Физико-химические методы анализа: Учеб. для студ. вузов, обучающихся по химико-технол. спец. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Дрофа, 2002. - 384с.
6. Временная инструкция "Порядок контролю якості лікарських засобів, що надходять на ринок України". //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 45.
7. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - Доповнення 1. - 2004. - 520с.
8. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - 672 с..
9. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1 -е вид. Доповнення 2. Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
10. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. - 280 с.
11. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. - 540 с.
12. Закон України "Про лікарські засоби". Киев, 4 апреля 1996 г. //Фармацевтичний журнал, 1996, № 4, с.136–142.
13. Закон України. Про внесення змін до Закону України „Про лікарські засоби” (щодо до запобігання зловживання у сфері обігу лікарських засобів). Юридичні аспекти фармації. – 2008. – №5. – С. 49-59.
14. Инструкция "Порядок Державного контролю якості лікарських засобів, які виробляються в Україні для медичних цілей". //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 44.
15. Иоффе В.В. Рефрактометрический метод анализа, 1974.
16. Казицина Л.А., Куплетская Н.Е. Применение УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопии в органической химии. – М.: Мир, 1970.
17. Крешков А.П. Основы аналитической химии. Количественный анализ, книга вторая, изд. 4-е, перераб. - М.: Химия, 1976. - 439 с.
18. Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989.
19. Кунце У., Шведт Г. Основы качественного и количественного анализа: Пер. с нем. - М.: Мир, 1997. - 424 с.



20. Лекционный материал.
21. Ляликов Ю.С. Физико-химические методы анализа, 1974.
22. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств. – К.: Здоров'я, 1984.
23. Методы анализа лекарств / Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А., Митченко Ф.А. - К.: Здоров'я, 1984. - 224 с.
24. Основы аналитической химии. Практическое руководство: Учеб. пособие для вузов / В.И.Фадеева, Т.Н.Шеховцова и др.; Под ред. Ю.А.Золотова. - М.:Высш. шк., 2001. - 463 с.
25. От субстанции к лекарству: Учеб. пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др.; Под ред. В.П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
26. Пономарев В.Д. Аналитическая химия в двух частях. Учеб. для фармац. и фак. мед. ин-тов. - М.: Высш. шк., 1982. - Ч.2. Количественный анализ. - 288с.
27. Пономарев В.Д. Аналитическая химия, т. 1 и 2. – М.: Химия, 1982.
28. Потенциометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Моряк З.Б., Проценко Т.В., Портная Е.А. и др.; Под ред Мазура И.А.. - Запорожье, 2006. - 38 с.
29. Практикум по аналитической химии: Учеб. пособие для вузов / В.П.Васильев, Р.П.Морозова, Л.А.Кочергина; Под ред. В.П.Васильева. - М.:Химия, 2000. - 328 с.
30. Практическое руководство по фармацевтической химии /Под ред. Сенова П.Л. – М.: Медицина, 1987.
31. Практическое руководство по физико-химическим методам анализа.; Под ред. И.П.Алимарина, В.М.Иванова. - М.:Изд-во Моск. ун-та, 1987. - 208 с.
32. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. / А.В.Архипова, Л.И.Коваленко, А.Н. Кочерова и др.: Под ред. П.Л.Сенова. - М.: Медицина, 1978. - 360 с.
33. Степаненко Б.Н. Учебник органической химии. – М.: Медицина, 1981.
34. Терней А. Современная органическая химия. – М.: Мир, 1981. – Т. I и II.
35. Фармацевтический анализ лекарственных средств. / Под ред. Шаповаловой В.А. – Харьков: ИМП «Рубикон», 1995.
36. Фармацевтична хімія / Під ред. П.О.Безуглого. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 236 с.
37. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / Під ред. П.О.Безуглого. - Харків: Вид. НФУ «Золоті сторінки», 2001.
38. Фотометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Мазур И.А., Моряк З.Б., Проценко Т.В. и др. - Запорожье, 1999. - 32 с.
39. Хроматография в фармацевтическом анализе: Учеб. пособие для студентов 4-5 курсов фарм. ф-та. / Мазур И.А., Морозова Е.О., Проценко Т.В. - Запорожье, 1995. - 28 с.
40. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.
41. British Pharmacopoeia, 2004. – CD-ROM, v. 3.0.
42. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2005.
43. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2008. Council of Europe Strasbourg.

## 5. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила безопасной работы в химической лаборатории.

Каждый студент анализирует:

- а) устанавливает значение рН буферных растворов;
- б) контролирует значение рН воды очищенной.

### УИРС:

По указанию преподавателя студенты титруют потенциометрически предложенное лекарственное или парфюмерно-косметическое средство, а эквивалентный объём титранта определяют:

- а) по интегральной кривой титрования;
- б) по дифференциальной кривой титрования;
- в) расчетным путем.

Далее студенты рассчитывают количественное содержание определяемого лекарственного средства, сравнивают полученные результаты, делают выводы.

## ЗАНЯТИЕ № 5

**1. ТЕМА:** «Физические и физико-химические методы анализа лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и лекарственных форм».

**2. ЦЕЛЬ:** сформировать системные знания по теоретическим основам и практике по принципам и методам исследования, установлению доброкачественности лекарственных и парфюмерно-косметических средств и лекарственных форм физическими и физико-химическими методами анализа.

### **3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:**

3.1. Проверить и закрепить теоретические знания и практические навыки по использованию физических и физико-химических методов для установления доброкачественности лекарственных и парфюмерно-косметических средств и лекарственных форм;

3.2. Проверить протоколы лабораторных работ и проанализировать правильность хода анализа согласно требованиям ГФУ, МКК и АНД.

#### 4. КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Классификация физических и физико-химических методов анализа.
2. Значение физических и физико-химических методов в анализе качества лекарственных и парфюмерно-косметических средств. Их преимущества перед химическими методами.
3. Какие физические явления лежат в основе рефрактометрического и поляриметрического методов анализа?
4. Физический смысл показателя преломления. Факторы, влияющие на его величину.
5. Что характеризует рефрактометрический фактор пересчёта (фактор показателя преломления). Как он определяется?
6. Техника выполнения рефрактометрических измерений при анализе:
  - а) твердых тел;
  - б) жидких тел (растворов);
  - в) окрашенных и мутных проб.
7. Рефрактометрическое определение концентрации жидкой монокомпонентной лекарственной или косметической формы.
8. Рефрактометрическое определение концентрации растворов лекарственных или косметических средств неизвестной концентрации.
9. Рефрактометрическое определение качества жидких лекарственных или косметических форм, состоящих из двух, трёх и более компонентов. Формулы расчёта количественного содержания компонентов.
10. Рефрактометрическое определение качества порошковых лекарственных форм. Формулы расчёта количественного содержания компонентов.
11. Рефрактометрическое определение концентрации этилового спирта в спирто-водных растворах.
12. Рефрактометрическое определение концентрации спирта в настойках.
13. Рефрактометрическое определение эфирных масел.
14. Какие вещества определяют с помощью поляриметрии? Какие требования предъявляют к исследуемым растворам и жидкостям?
15. Чем поляризованный луч света отличается от обыкновенного?
16. Что такое плоскость поляризации?
17. Что представляет собой угол вращения плоскости поляризации? Факторы, влияющие на величину угла вращения.
18. Определение понятия «удельное вращение». Расчёт величины удельного вращения для растворов и жидких индивидуальных лекарственных веществ.

19. Обосновать возможность использования поляриметрии в качественном и количественном анализе. Формула поляриметрического определения концентрации вещества в растворе.
20. К какой группе инструментальных методов анализа относится фотометрия?
21. Общая характеристика методов фотометрии:
  - 21.1. На чём основаны методы фотометрии?
  - 21.2. Что собой представляет электромагнитный спектр? Какими величинами он характеризуется?
  - 21.3. Каково происхождение молекулярных спектров? В каких областях спектра производят практические измерения светопоглощения?
  - 21.4. Все ли вещества способны поглощать световую энергию? От чего зависит светопоглощение?
22. Чем объяснить существование окраски? Какое вещество называется прозрачным, белым, чёрным?
23. Закон Бугера-Ламберта. Формулировка, математическое выражение ( $I = I_0 \cdot 10^{-kl}$ ), физический смысл.
24. Закон Бугера-Бера (закон Бера). Формулировка, математическое выражение ( $I = I_0 \cdot 10^{-kC}$ ), физический смысл.
25. Объединённый закон светопоглощения (закон Бугера-Ламберта-Бера). Формулировка, математическое выражение ( $I = I_0 \cdot 10^{-kCl}$ ), физический смысл.
  - 25.1. Что такое коэффициент погашения (поглощения)?
  - 25.2. От чего зависит коэффициент погашения (поглощения)  $k$ ?
26. Основные причины несоблюдения закона Бугера-Ламберта-Бера.
27. Как определить, подчиняется ли закону светопоглощения анализируемое вещество?
28. Исходя из законов светопоглощения, дать определение некоторых фотометрических величин: оптическая плотность (экстинкция), прозрачность, удельный и молярный коэффициенты поглощения. Как определить удельный и молярный коэффициенты поглощения?
29. Субъективные и объективные методы фотометрии. Недостатки субъективных методов: стандартных серий, уравнивания, колориметрического титрования.
30. Какие условия необходимо подобрать для фотометрических определений?
31. Охарактеризовать объективный метод анализа – фотоколориметрию:
  - 31.1. Какое явление лежит в основе работы фотоэлектроколориметра?
  - 31.2. Какие вещества можно определять фотоколориметрически?

- 31.3. Какие реакции используют для получения окрашенных соединений?
- 31.4. Какие требования предъявляются к этим реакциям?
- 31.5. Как подобрать светофильтр при определении веществ с помощью ФЭК?
- 31.6. Как подобрать кюветы при определении веществ с помощью ФЭК?
32. Охарактеризовать объективный метод анализа – спектрофотометрию (СФ).
33. Охарактеризовать методы определения концентрации лекарственных и парфюмерно-косметических веществ с помощью фотометрии:
- 33.1. Метод стандарта;
- 33.2. Метод показателя поглощения;
- 33.3. Метод градуировочного (калибровочного) графика;
- 33.4. Метод добавок;
- 33.5. Дифференциальная фотометрия.
34. Применение ФЭК и СФ в видимой, ультрафиолетовой и инфракрасной частях спектра в фармацевтическом анализе.
35. Классификация инструментальных методов анализа.
36. К какой группе инструментальных методов анализа относится хроматография?
37. Классификация методов хроматографии:
- 37.1. По механизму разделения;
- 37.2. По агрегатному состоянию;
- 37.3. По форме проведения.
38. Теория хроматографического разделения – теория теоретических тарелок.
- 38.1. На чём основана теория теоретических тарелок?
- 38.2. Дать понятие теоретических тарелок ( $n$ ), времени удерживания ( $t_R$ ). Как они определяются?
- 38.3. Как определить коэффициент удерживания ( $R$ ), коэффициент ёмкости ( $K'$ ), коэффициент разделения ( $R_S$ )?
39. Физико-химические процессы адсорбционной, распределительной, ионообменной, осадочной, окислительно-восстановительной, адсорбционно-комплексобразовательной, газожидкостной хроматографии.
40. Ионообменная хроматография:
- 40.1. Какие ионообменные сорбенты используются? Их характеристика.
- 40.2. Подготовка сорбентов и колонки к хроматографированию.
- 40.3. Ёмкость ионита, единицы её измерения. Факторы, влияющие на данный параметр.
- 40.4. Регенерация ионообменных сорбентов.
- 40.5. Применение ионообменной хроматографии в фармацевтическом анализе.

41. Хроматография в тонком слое сорбента (ТСХ):
  - 41.1. Характеристика сорбентов и их подготовка.
  - 41.2. Техника выполнения ТСХ для идентификации лекарственных веществ и компонентов лекарственных смесей.
  - 41.3. Испытание лекарственных и парфюмерно-косметических средств на чистоту (обнаружение примесей) с помощью ТСХ.
  - 41.4. Определение количественного содержания лекарственных и парфюмерно-косметических средств в методе ТСХ.
42. Распределительная хроматография на бумаге:
  - 42.1. Что такое коэффициент распределения?
  - 42.2. Характеристика растворителей.
  - 42.3. Техника выполнения распределительной хроматографии на бумаге.
  - 42.4. Что такое  $R_f$  и  $R_s$ ? Их характеристика, значение в анализе.
  - 42.5. Применение распределительной хроматографии на бумаге в качественном, количественном анализе, испытаниях на чистоту лекарственных и парфюмерно-косметических веществ и сложных лекарственных форм.
43. Газовая хроматография. Газоадсорбционная и газожидкостная хроматография. Сущность, характеристика. Применение в фармацевтическом и косметическом анализе.
44. Жидкостная и высокоэффективная жидкостная хроматография. Сущность, характеристика. Применение в фармацевтическом и косметическом анализе.
45. Классификация инструментальных методов анализа.
46. К какой группе инструментальных методов анализа относится потенциометрия?
47. Теоретические основы потенциометрии.
  - 47.1. Что такое гальванический элемент?
  - 47.2. Что такое ЭДС? Как она определяется?
  - 47.3. Что такое нормальный электродный потенциал? Как он определяется? Уравнение Нернста.
48. Классификация электродов.
  - 48.1. Обратимые и необратимые электроды.
  - 48.2. Индикаторные электроды и электроды сравнения.
  - 48.3. Электроды первого рода. Водородный электрод. Его устройство.
  - 48.4. Электроды второго рода. Каломельный и хлорсеребряный электрод.
  - 48.5. Окислительно-восстановительные электроды (редокс-электроды).
  - 48.6. Ионообменные электроды (ионселективные).
49. Применение потенциометрии в фармацевтическом анализе.

- 49.1. Определение рН растворов.
- 49.2. Потенциометрическое титрование. Выбор электродной пары в зависимости от метода титрования.
- 49.3. Способы определения эквивалентного объема титранта в потенциометрическом титровании: по интегральной кривой (метод касательных), по дифференциальной кривой, расчетным путем.
50. Преимущества и недостатки метода потенциометрии перед объёмными методами анализа.

## 5. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ (примеры)

1. Какой формулой пользуются при расчёте концентрации раствора с помощью рефрактометра?

A.  $C = \frac{\alpha \cdot 100}{[\alpha]_D^{20} \cdot l}$

B.  $C = \frac{A}{A_{1cm}^{1\%} \cdot b}$

C.  $C = \frac{n - n_0}{F}$

D.  $C = \frac{A \cdot C_0}{A_0}$

E.  $C_1 = \frac{V \cdot T \cdot K_n \cdot 100\%}{a}$

2. Выберите выражение для правильного завершения предложенной фразы: «Рефрактометрический метод анализа основан на...»:

- A. Способности веществ отклонять плоскость поляризации
- B. Разной скорости распространения света в различных средах
- C. Способности веществ рассеивать световую энергию
- D. Наблюдении предельных границ преломления или полного внутреннего отражения луча света при переходе из одной среды в другую
- E. Способности веществ поглощать световую энергию

3. По какой формуле можно определить содержание глюкозы в лекарственной форме состава:

*Фенобарбитала 0,02*

*Глюкозы 0,5*

A.  $C = \frac{n - n_0}{F}$

B.  $C = \frac{(n - n_0) \cdot V \cdot B}{F \cdot 100 \cdot a}$

$$C. C_1 = \frac{[(n - n_0) - C \cdot F] \cdot V \cdot B \cdot 100}{F_1 \cdot 100 \cdot a \cdot (100 - W)}$$

$$D. C = \frac{\alpha \cdot 100}{[\alpha]_D^{20} \cdot l}$$

$$E. C = \frac{A}{A_{1cm}^{1\%} \cdot b}$$

4. К какой группе методов анализа относится рефрактометрия?

- A. Оптическим
- B. Электрохимическим
- C. Физико-химическим
- D. Химическим
- E. Хроматографическим

5. Какая величина используется для идентификации лекарственных веществ методом поляриметрии?

- A. Угол вращения
- B. Удельное вращение
- C. Молярный коэффициент поглощения
- D. Показатель преломления
- E. Фактор пересчёта

6. Качество каких веществ можно определять методом поляриметрии?

- A. Оптически активных
- B. Всех, имеющих асимметрический атом углерода
- C. Рацематов
- D. Окрашенных веществ

7. Какой формулой пользуются при расчете удельного вращения для индивидуальных жидких лекарственных веществ?

$$A. [\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot C}$$

$$B. [\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha}{l \cdot \rho}$$

$$C. C = \frac{\alpha \cdot 100}{[\alpha]_D^{20} \cdot l}$$

$$D. C = \frac{n - n_0}{F}$$

$$E. A_{1cm}^{1\%} = \frac{A}{C \cdot b}$$

8. К какой группе методов анализа относится поляриметрия?

- A. Электрохимическим
- B. Хроматографическим
- C. Физико-химическим
- D. Химическим



## Е. Оптическим

9. Какой формулой пользуются при расчете концентрации раствора вещества, определенной с помощью поляриметра?

A.  $C = \frac{n - n_0}{F}$

B.  $C_1 = \frac{n - (n_0 + CF)}{F_1}$

C.  $C = \frac{\alpha \cdot 100}{[\alpha]_D^{20} \cdot l}$

D.  $C = \frac{A}{A_{1cm}^{1\%} \cdot b}$

E.  $C = \frac{A \cdot C_0}{A_0}$

10. Дополните фразу: «Поляриметр – прибор для измерения...»:

- A. Оптической плотности
- B. Показателя преломления
- C. Удельного вращения
- D. Угла вращения
- E. Молярного коэффициента поглощения

## 6. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАНИЯ (примеры)

1. Можно ли поляриметрическим методом определить количественное содержание глюкозы в лекарственной форме состава:

*Кислоты аскорбиновой 0,1*

*Глюкозы 0,3?*

- 2. Как поступить, если рефрактометрически найденная концентрация резко отличается от указанной в рецепте?
- 3. Какую величину – угол вращения или удельное вращение – используют для

## 7. ЗАДАЧИ (примеры)

- 1. Рассчитайте граммовое содержание диэтиламида никотиновой кислоты в препарате «Кордиамин», если показатель преломления раствора составляет 1,376 ( $n_0=1,3330$ ), а величина прироста показателя преломления 0,002.
- 2. Дана лекарственная форма:

*Амидопирина 0,2*

*Антипирина 0,3*

Рассчитайте граммовое содержание амидопирина (М.м.=231,30) и антипирина (188,23) в лекарственной форме, если взяли 0,4852 порошка, растворили в мерном цилиндре в 10 мл. На 5 мл раствора израсходовали 4,4 мл 0,1 М

раствора хлористоводородной кислоты ( $K_n = 1,0000$ ). Показатель преломления раствора равен 1,3470, показатель преломления растворителя равен 1,3330.  $F_{p\text{-ра амидопирин}} 2\% = 0,00213$ ,  $F_{p\text{-ра антипирина}} 3\% = 0,00237$ .

3. Дана лекарственная форма:

*Раствора гексаметилентетрамина 2% – 100 мл  
Натрия бромида 2,0*

Рассчитайте процентное содержание гексаметилентетрамина ( $M.м. = 140,19$ ) и граммовое содержание натрия бромида, если на титрование 2 мл раствора израсходовали 3,1 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты ( $K_n = 1,0000$ ). Показатель преломления раствора равен 1,3390, показатель преломления растворителя равен 1,3330,  $F_{p\text{-ра гексаметилентетрамина}} 2\% = 0,00171$ ,  $F_{p\text{-ра натрия бромида}} 2\% = 0,00138$ .

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова Э.Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии /Под ред. А.П. Арзамасцева. - Медицина, 1987.
2. Бабко А.К., Пилипенко А.Г. Фотометрический анализ. Общие сведения и аппаратура, 1968.
3. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фармац. фак. мед. ин-тов.- - М.: Высш. шк., 1985. - 768 с.
4. Булатов И.И., Калинин М.И. Практическое руководство по фотоэлектроколориметрическим методам анализа, 1976.
5. Васильев В.П. Аналитическая химия. В 2 кн. Кн.2. Физико-химические методы анализа: Учеб. для студ. вузов, обучающихся по химико-технол. спец. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Дрофа, 2002. - 384с.
6. Временная инструкция "Порядок контролю якості лікарських засобів, що надходять на ринок України". //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 45.
7. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - Доповнення 1. - 2004. - 520с.
8. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - 672 с..
9. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1 -е вид. Доповнення 2. Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
10. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. - 280 с.
11. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. - 540 с.
12. Закон України "Про лікарські засоби". Киев, 4 апреля 1996 г. //Фармацевтичний журнал, 1996, № 4, с.136–142.

13. Закон України. Про внесення змін до Закону України „Про лікарські засоби” (щодо до запобігання зловживання у сфері обігу лікарських засобів). Юридичні аспекти фармації. – 2008. – №5. – С. 49-59.
14. Инструкция “Порядок Державного контролю якості лікарських засобів, які виробляються в Україні для медичних цілей”. //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 44.
15. Иоффе В.В. Рефрактометрический метод анализа, 1974.
16. Казицина Л.А., Куплетская Н.Е. Применение УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопии в органической химии. – М.: Мир, 1970.
17. Крешков А.П. Основы аналитической химии. Количественный анализ, книга вторая, изд. 4-е, перераб. - М.: Химия, 1976. - 439 с.
18. Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989.
19. Кунце У., Шведт Г. Основы качественного и количественного анализа: Пер. с нем. - М.: Мир, 1997. - 424 с.
20. Лекционный материал.
21. Ляликов Ю.С. Физико-химические методы анализа, 1974.
22. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств. – К.: Здоров’я, 1984.
23. Методы анализа лекарств / Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А., Митченко Ф.А. - К.: Здоров’я, 1984. - 224 с.
24. Основы аналитической химии. Практическое руководство: Учеб. пособие для вузов / В.И.Фадеева, Т.Н.Шеховцова и др.; Под ред. Ю.А.Золотова. - М.:Высш. шк., 2001. - 463 с.
25. От субстанции к лекарству: Учеб. пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др.; Под ред. В.П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
26. Пономарев В.Д. Аналитическая химия в двух частях. Учеб. для фармац. и фак. мед. ин-тов. - М.: Высш. шк., 1982. - Ч.2. Количественный анализ. - 288с.
27. Пономарев В.Д. Аналитическая химия, т. 1 и 2. – М.: Химия, 1982.
28. Потенциометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Моряк З.Б., Проценко Т.В., Портная Е.А. и др.; Под ред Мазура И.А.. - Запорожье, 2006. - 38 с.
29. Практикум по аналитической химии: Учеб. пособие для вузов / В.П.Васильев, Р.П.Морозова, Л.А.Кочергина; Под ред. В.П.Васильева. - М.:Химия, 2000. - 328 с.
30. Практическое руководство по фармацевтической химии /Под ред. Сенова П.Л. – М.: Медицина, 1987.
31. Практическое руководство по физико-химическим методам анализа.; Под ред. И.П.Алимарина, В.М.Иванова. - М.:Изд-во Моск. ун-та, 1987. - 208 с.
32. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. / А.В.Архипова, Л.И.Коваленко, А.Н. Кочерова и др.: Под ред. П.Л.Сенова. - М.: Медицина, 1978. - 360 с.
33. Степаненко Б.Н. Учебник органической химии. – М.: Медицина, 1981.
34. Терней А. Современная органическая химия. – М.: Мир, 1981. – Т. I и II.
35. Фармацевтический анализ лекарственных средств. / Под ред. Шаповаловой В.А. – Харьков: ИМП «Рубикон», 1995.
36. Фармацевтична хімія / Під ред. П.О.Безуглого. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 236 с.

37. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / Під ред. П.О.Безуглого. - Харків: Вид. НФУ «Золоті сторінки», 2001.
38. Фотометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Мазур И.А., Морьяк З.Б., Проценко Т.В. и др. - Запорожье, 1999. - 32 с.
39. Хроматография в фармацевтическом анализе: Учеб. пособие для студентов 4-5 курсов фарм. ф-та. / Мазур И.А., Морозова Е.О., Проценко Т.В. - Запорожье, 1995. - 28 с.
40. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.
41. British Pharmacopoeia, 2004. – CD-ROM, v. 3.0.
42. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2005.
43. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2008. Council of Europe Strasbourg.