

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ
ПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ
К ЛАБОРАТОРНО-ПРАКТИЧЕСКИМ
ЗАНЯТИЯМ
ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

Учебно-методическое пособие

Составители:
А. И. Сливкин,
О. В. Тринеева,
Е. Е. Логвинова

Воронеж
Издательский дом ВГУ
2017

ПРЕДИСЛОВИЕ

Основной целью лабораторно-практических занятий по фармацевтической химии является формирование умений, навыков и компетенций, необходимых для практической деятельности провизора в области контроля качества лекарственных средств каждой изучаемой группы, осуществляемой на базе соответствующей теоретической подготовки.

В «Методических рекомендациях для самостоятельной подготовки обучающихся к лабораторно-практическим занятиям по фармацевтической химии» подчеркнута актуальность предложенной для изучения темы, подобраны материалы, помогающие студентам планомерно и целенаправленно усвоить необходимый для данного занятия блок теоретической информации.

Материалы включают в себя:

1) перечень вопросов, составленных по плану изучаемой темы и охватывающих все ее разделы, на которые обучающийся последовательно отвечает в процессе подготовки к занятию;

2) обязательные для выполнения типовые обучающие расчетные задания по теме занятия, способствующие развитию у обучающегося навыка быстрого проведения расчетов при обработке данных, полученных при выполнении лабораторной работы;

3) список литературы (с указанием страниц), которой обучающийся может воспользоваться в процессе самоподготовки.

В перечне литературы, помимо ссылок на рекомендуемые программой источники, приведены также ссылки на страницы разделов Государственной фармакопеи, содержащих нормативную документацию по изучаемой теме, а также номера задач, рекомендуемых для решения при подготовке к лабораторно-практическому занятию.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

1. Контроль исходного уровня знаний.
2. Коррекция теоретических знаний.
3. Решение ситуационных и расчетных задач по изучаемой теме.
4. Выполнение лабораторной работы.
5. Оформление протокола или паспорта аналитического контроля и защита его у преподавателя.
6. Выполнение тестовых заданий различных уровней.

А

Тема 2. Общие методы анализа. Определение растворимости лекарственных средств. Определение окраски, прозрачности и степени мутности растворов лекарственных средств.
Определение физических констант лекарственных средств

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ. Определение степени чистоты лекарственных средств является одним из важнейших этапов фармацевтического анализа, поскольку примеси, имеющиеся в ЛС, могут оказывать влияние на его фармакологическое действие. В частной статье на каждое лекарственное вещество приведен перечень показателей, по которым устанавливается его чистота (внешний вид; растворимость; цветность, прозрачность или степень мутности его растворов; температура плавления, кипения; зола; влажность; удельный показатель поглощения и ряд других показателей). Несоответствие лекарственного вещества одному из предусмотренных НД показателей указывает на изменение его качества, наличие примесей или появление их в процессе хранения.

Для установления чистоты лекарственных средств используют различные физические, химические, физико-химические методы анализа. Правила выполнения этих испытаний регламентированы общими фармакопейными статьями ГФ XIII.

ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Какие общие физические и физико-химические методы установления чистоты лекарственных средств включены в ГФ XIII?
2. Что подразумевается под термином «растворимость» в ГФ XIII?
3. Какие условные термины приняты ГФ XIII для обозначения растворимости и для каких соотношений препарата и растворителя?
4. Как должно быть проведено определение растворимости лекарственного средства, если в частной ФС на него указано, что оно должно быть «умеренно растворимо» в воде и «практически не растворимо» в этаноле?
5. Как согласно ГФ XIII определяют растворимость «медленно растворимых» веществ?
6. Какие жидкости по ГФ XIII считаются прозрачными и какие бесцветными? Как проводят соответствующее испытание?
7. Приведите методику определения прозрачности и степени мутности растворов лекарственных веществ (общая ФС ГФ XIII).
8. Как готовят по ГФ XIII исходные и основные эталоны для определения степени мутности? Каковы сроки годности этих эталонов? Сколько рабочих эталонов составляет шкалу мутности. Как они обозначаются и как готовятся?
9. Водные растворы кислоты борной 3%-й должны быть прозрачными, а 1% водный раствор кальция глюконата не должен по мутности превышать эталон III. Как это доказать?

10. Приведите методику определения окраски растворов лекарственных веществ, описанную в общей ФС ГФ XIII.
11. Как готовят по ГФ XIII исходные и основные эталоны для определения окраски жидкостей? Каковы сроки годности этих эталонов? Сколько шкал цветности предусмотрено ГФ XIII, как они обозначаются? Сколько рабочих эталонов входит в каждую из шкал мутности, как они обозначаются? Каковы сроки годности основных, исходных и рабочих эталонов шкалы?
12. Опишите методики оценки чистоты лекарственных веществ по определению золы и потери в массе при прокаливании. В каких случаях определяют сульфатную золу и в каких – золу, нерастворимую в кислоте хлороводородной?
13. Что такое температура плавления, и для какой цели ее определяют по ГФ XIII? Какие методы определения температуры плавления, и для каких веществ они включены в ГФ XIII?
14. Можно ли по кислотности или щелочности раствора лекарственного вещества судить о степени его чистоты и сделать заключение о подлинности?
15. Какой из двух, используемых ГФ XIII методов определения pH среды растворов (колориметрический или потенциометрический) имеет большие возможности и дает более объективные данные и почему?
16. Что называется плотностью вещества и какие фармакопейные методы определения плотности вам известны? Для каких лекарственных веществ устанавливается показатель качества – плотность?

ЛИТЕРАТУРА

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / В.Г. Беликов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : МЕДпрессинформ, 2007. – 624 с.
2. Фармацевтическая химия : учеб. пособие / под ред. А.П. Арзамасцева. – М. : ГЭОТАР-Мед, 2006. – 640 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации : в 3 т. – М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2015. – Режим доступа: <http://www.femb.ru/feml>.
4. Фармацевтическая химия : учебник / под ред. Г.В. Раменской. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 470 с.

Тема 3. Общие методы анализа. Испытание лекарственных средств на чистоту эталонным и безэталонным методами

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ. Все лекарственные вещества, независимо от способов получения, обязательно испытывают на чистоту, устанавливая содержание примесей. Повышенное содержание примесей в препарате может оказывать влияние на его фармакологическую активность.

По характеру возникновения примеси в ЛС можно подразделить на общие и специфические. Общие примеси, включающие в себя примеси сульфатов, хлоридов, солей кальция, тяжелых металлов и др., попадают в лекарственные вещества при их получении из оборудования, растворителей и т.д. Специфические примеси зависят от природы вещества, их определяют по методикам, указанным в частных фармакопейных статьях.

Определение общих примесей проводят по общей фармакопейной статье ГФ XIII сравнением с эталонными растворами, содержащими известное, строго определенное количество определяемой примеси. В случае испытаний на недопустимую в ЛС примесь определение проводят безэталонным методом, описанным в той же фармакопейной статье.

ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Назовите основные причины и источники загрязнения лекарственных веществ.
2. Что такое общие и специфические примеси и как они нормируются?
3. При установлении степени чистоты различных лекарственных веществ в них нередко определяют примесь тяжелых металлов, хлоридов, сульфатов. Чем объясняется загрязненность этими примесями?
4. Могут ли примеси оказать влияние: а) на фармакологическую активность вещества; б) на результаты испытания подлинности ЛС; в) на результаты количественного определения лекарственных веществ?
5. Перечислите общие требования к выполнению испытаний на наличие примеси эталонным методом.
6. Какие испытания на примеси вынесены в общую статью ГФ XIII?
7. В чем заключатся безэталонный метод обнаружения примесей в лекарственных веществах? Приведите методику определения примесей, которые согласно ФС не должны обнаруживаться в данной концентрации раствора.
8. Напишите уравнения реакций, лежащих в основе способов обнаружения примесей железа, кальция, цинка, хлоридов, сульфатов, ионов аммония, солей тяжелых металлов.
9. Поясните, из каких веществ и как готовят эталоны для определения примесей неорганических ионов в лекарственных средствах. С какой точностью берутся навески веществ для приготовления эталонных растворов?
10. Какой нормативной документацией руководствуются при приготовлении для испытаний на чистоту растворов исследуемых лекарственных веществ? С какой точностью берутся навески испытуемых лекарственных веществ при определении в них примесей?
11. Поясните, почему необходимо делать выдержку во времени при выполнении испытаний на чистоту.

12. При определении примесей в лекарственном веществе не соблюдалась последовательность добавления реактивов. Может ли это отразиться на результатах испытаний? Приведите пример.
13. Чем можно объяснить, что соли калия в натрия хлориде должны отсутствовать, а в кальция хлориде они допускаются в определенных пределах?
14. Вода очищенная не должна содержать аммиака более 0,00002 % и не должна давать положительных реакций на кальций и тяжелые металлы. В чем отличие при выполнении этих испытаний? Как ведут наблюдение при определении данной примеси?
15. При количественном определении калия бромидом было установлено, что содержание его равно 100 %. Есть ли необходимость в этом случае проводить определение примесей, или результаты количественного определения являются доказательством достаточной степени чистоты лекарственного вещества?
16. В чем сущность метода 1 и метода 2, рекомендованных ГФ XIII для определения примеси мышьяка в лекарственных средствах? Каковы преимущества и недостатки этих методов?
17. Напишите уравнения химических реакций, лежащих в основе фармакопейных методов определения примеси мышьяка в лекарственных средствах.
18. Как надо подготовить для определения в них примеси мышьяка: а) органические лекарственные вещества; б) неорганические лекарственные вещества, содержащие нитраты, нитриты? азотную кислоту?

ЛИТЕРАТУРА

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / В.Г. Беликов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : МЕДпрессинформ, 2007. – 624 с.
2. Фармацевтическая химия : учеб. пособие / под ред. А.П. Арзамасцева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 640 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации : в 3 т. – XIII изд. – М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2015. – Режим доступа: <http://www.femb.ru/feml>
4. Фармацевтическая химия : учебник / под ред. Г.В. Раменской. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 470 с.

Тема 4. Общие методы анализа. Определение подлинности лекарственных средств неорганического происхождения

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ. Важнейшим этапом фармакопейного анализа является выполнение испытаний лекарственных средств на подлинность, которое позволяет идентифицировать лекарственное вещество, установив его качественный состав.

При проведении испытаний на подлинность лекарственных веществ неорганической природы анализ сводится к определению соответствующих катионов и анионов. Методики проведения испытаний унифицированы и приведены в общей статье ГФ XIII «Общие реакции на подлинность».

ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Чем обусловлена необходимость объединения в одной общей статье ГФ XIII методик испытания подлинности анионов и катионов?
2. Какие реактивы являются групповыми при определении катионов и анионов в неорганических препаратах?
3. Напишите уравнения реакций подлинности на галогенид-ионы. С помощью каких химических реакций можно отличить галогенид-ионы друг от друга?
4. Какими химическими реакциями можно отличить друг от друга фосфат-, бромид-, иодид-ионы?
5. С помощью каких реакций можно отличить карбонат-ион от гидрокарбоната?
6. Растворы нитратов и нитритов дают одинаковую окраску с раствором дифениламина. С помощью какого реактива можно различить эти анионы? Ответ подтвердите соответствующими уравнениями реакций.
7. Приведите уравнения реакций, которыми можно отличить друг от друга арсенаты и арсениты.
8. Напишите уравнения реакций подлинности на сульфат- и сульфит-ионы. Можно ли отличить эти анионы друг от друга по реакции с хлоридом бария? Как должно быть проведено это испытание?
9. Какие катионы и анионы можно обнаружить с помощью окислительно-восстановительных реакций? Какие реактивы при этом используются?
10. Какие катионы и анионы идентифицируют с помощью реакций осаждения? Какие реактивы используют для этой цели?
11. Можно ли по окраске образующихся сульфидов отличить друг от друга катионы висмута, ртути (II), железа (II), цинка?
12. Какие катионы можно открыть по окрашиванию бесцветного пламени? Какова методика этого испытания?
13. Напишите уравнения реакций подлинности на ион калия, ион натрия, ион аммония, ион кальция. Какие эффекты наблюдаются в каждой из этих реакций?
14. Ион железа (III) и ион цинка открывают при помощи раствора гексацианоферрата (II) калия. Какова методика этих испытаний? Какие продукты при этом образуются?
15. Напишите уравнения реакций, происходящих при определении иона ртути (II) и иона висмута с раствором калия йодида. Как называются полученные соединения и как они используются в фарманализе?