

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.
Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

Институт Фармации им. А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева

Методические рекомендации по дисциплине:

Основы фармакопейного анализа

основная профессиональная Среднее профессиональное образование - программа
подготовки специалистов среднего звена

33.00.00 Фармация

33.02.01 Фармация

ЗАНЯТИЕ № 1

ВВЕДЕНИЕ В ПРЕДМЕТ. ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ. ЗНАКОМСТВО С НД. ПРАВИЛА ПОЛЬЗОВАНИЯ ФАРМАКОПЕЙ. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СУБСТАНЦИИ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАСТВОРИМОСТИ.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ — наука _____

ЗАДАЧИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

ПРАВИЛА РАБОТЫ И ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ В ХИМИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

1. Перечислите правила работы в химической лаборатории:

2. Перечислите общие правила техники безопасности при работе в химической лаборатории:

3. Перечислите общие правила оказания первой помощи

РОССИЙСКИЕ НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЕ КАЧЕСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В Российской Федерации создание, проведение доклинического и клинического испытания, а также производство лекарственного средства регламентируется несколькими основными нормативными документами:

1. В основе лежит Федеральный закон от 12 апреля 2010 г № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

Федеральный закон регулирует отношения, возникающие в связи с обращением - разработкой, доклиническими исследованиями, клиническими исследованиями, экспертизой, государственной регистрацией, со стандартизацией и с контролем качества, производством, изготовлением, хранением, перевозкой, ввозом в Российскую Федерацию, вывозом из Российской Федерации, рекламой, отпуском, реализацией, передачей, применением, уничтожением лекарственных средств.

Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе:

ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО	
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ СУБСТАНЦИЯ	
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА	
ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ	
ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА	
КАЧЕСТВО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	
ФАЛЬСИФИЦИРОВАН- НОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО	
НЕДОБРОКАЧЕСТВЕН- НОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО	
КОНТРАФАКТНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО	
НОРМАТИВНЫЙ ДОКУМЕНТ	

ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ XII

Основой нормативно-правовой базы по стандартизации лекарственных средств, обеспечивающей качество, эффективность и безопасность препаратов в соответствии с современными требованиями является Государственная фармакопея.

Государственная фармакопея (ГФ) _____.

Государственная фармакопея имеет _____ характер.

Основу Государственной фармакопеи составляют _____

ОФС _____

_____.

ФС _____

_____.

ОПИШИТЕ СТРУКТУРУ ФАРМАКОПЕЙНОЙ СТАТЬИ

ПРАВИЛА ПОЛЬЗОВАНИЯ ФАРМАКОПЕЙНЫМИ СТАТЬЯМИ (ОФС 42-0031-07)

При **описании внешнего вида**, указывают характеристики физического состояния (например _____) и цвет лекарственного средства; если необходимо, приводят информацию о _____.

Твердые субстанции могут быть:

Характеристика частиц порошка	Содержание фракции частиц, %	Размер регламентируемой фракции, мм
Крупнокристаллический		
Кристаллический		
Мелкокристаллический		
Аморфный		

Характеристики кристалличности и гигроскопичности в описании приводятся для информации и испытанию _____.

При необходимости нормирования величины частиц в частной фармакопейной статье приводят _____.

Цвет твердых веществ следует определять на _____ фоне (_____ бумага) при _____ свете в условиях минимального проявления _____. Небольшое количество вещества помещают на _____ бумагу и без нажима равномерно распределяют по поверхности бумаги (осторожно разравнивают шпателем или другим приспособлением) так, чтобы поверхность оставалась плоской.

Запах следует характеризовать терминами: «_____», «_____», «_____». Испытание проводят _____ после вскрытия упаковки. 0,5-2,0 г препарата равномерно распределяют на _____; через _____ мин. определяют запах на расстоянии _____ см или делают вывод о его отсутствии. В случае легко летучих жидкостей наносят _____ мл на _____ и запах определяют сразу же после нанесения, если нет других указаний в частной фармакопейной статье.

Масса. «Взвешивание по разности» проводят при _____ условиях (_____, _____, _____), используя одни и те же средства измерения и лабораторную посуду. После прокаливании/высушивания тигель или бюкс следует охлаждать в эксикаторе до температуры _____. Промежутки времени с момента извлечения тигля или стаканчика для взвешивания из эксикатора до момента взвешивания должны быть _____.

Массу следует считать _____, если разность результатов двух последующих взвешиваний не превышает _____ г.

Термин «невесомый» означает, что масса не превышает _____ г.

Объем. Для обеспечения требуемой точности измерений стеклянная мерная посуда должна соответствовать требованиям класса _____ Международного стандарта (_____). Допускается использование стеклянной мерной посуды по _____.

Понятие «капля» означает объем от _____ до _____ мл в зависимости от растворителя; для водных растворов объем капли равен приблизительно _____ мл (в 1 мл содержится примерно _____ капель).

Температурные режимы.

Наименование режима	Температура, °С

Под «водяной баней» понимают _____ баню, если в частной фармакопейной статье не указана температура нагревания.

Испытания следует проводить при _____ температуре, если в частной фармакопейной статье нет других указаний.

Если при проведении испытания, когда имеет значение температура, она не указана, то подразумевают температуру _____ °С.

Если в тесте «Потеря в массе при высушивании» температурный интервал не указан, то подразумевается, что он равен +/- _____ °С от указанного значения.

Расшифровка рекомендуемых температурных условий хранения препаратов:

Рекомендуемые условия	Расшифровка рекомендуемых условий

Точность измерения. При описании количественного определения или испытания с численно заданными пределами количества вещества, необходимое для проведения испытания количество указывают приблизительно; оно может отклоняться в пределах +/- _____ % от указанного.

Если пределы испытания заданы не численно, а определяются путем сравнения со стандартом при тех же условиях, для испытания берут _____ количество вещества. Реактивы всегда берут в _____ количествах. Точность измерений следует обозначать числом десятичных знаков после запятой данного числового значения. Точность взвешивания должна быть +/- _____ единиц после _____; например, навеску 0,25 г следует понимать как лежащую в интервале от _____ до _____ г. Объемы отмеряют следующим образом. Если после запятой стоит 0 или число, заканчивающееся 0 (например, 10,0 мл или 0,50 мл), требуемый объем отмеряют с помощью _____. В остальных случаях можно использовать градуированный _____ или _____. Микролитры отмеряют с помощью микропипетки или микрошприца. Точная навеска. «Точная навеска» означает взвешивание на аналитических весах с погрешностью +/- _____ г. Если не указано «точная навеска» и точность взвешивания не задана числом десятичных знаков, то навеску следует брать с погрешностью +/- _____ г.

Время. Понятие «сразу» означает отрезок времени не более _____. Понятие «свежеприготовленный раствор» означает раствор, приготовленный не более чем за _____ ч до его применения, если в частной фармакопейной статье нет других указаний.

Растворители. Если для растворов не указан растворитель, то подразумевают _____ растворы. Под названием «вода», если нет особых указаний, следует понимать воду, соответствующую требованиям фармакопейной статьи «_____». Под названием «спирт», если нет особых указаний, следует понимать _____, «этанол» - _____; под названием «эфир» - _____.

Если для проведения испытания требуется использовать растворитель с растворенным в нем индикатором и контрольный опыт не предусмотрен, то растворитель _____. Если указано, что при приготовлении смеси растворителей их берут в соотношении (а:в), то имеется в виду соотношение _____.

Реактивы. Для испытаний применяют реактивы квалификации «_____».

Индикаторы. При титриметрических определениях раствор индикатора добавляют в количестве _____, если нет других указаний в частной фармакопейной статье.

Растворы. Под принятым способом обозначения концентрации растворов твердых веществ в различных растворителях 1:10, 1:2 и т.д. следует подразумевать содержание _____ части вещества в _____ раствора, т.е. при приготовлении раствора 1:10 следует брать _____ вещества и растворителя до получения _____ раствора.

Под обозначением «ч» подразумевают _____. Обозначение "ppm" (частей на миллион) подразумевает _____.

Процентная концентрация раствора может иметь одно из трех значений:

- массовый процент - % (м/м) – число _____;
- массо-объемный процент - % (м/о) - число _____;
- объемный процент - % (о/о) - число _____.

Если «%» используется без обозначения (м/м, м/о или о/о), то подразумевается _____ процент для смесей твердых веществ, _____ процент для растворов или суспензий твердых веществ в жидкостях, _____ процент для растворов жидкостей в жидкостях и массовый процент для растворов газов в жидкостях.

Если в разделе «Количественное определение» для индивидуальных веществ не указан верхний предел содержания, следует считать, что последний составляет не более _____ определяемого вещества. Под **контрольным опытом** подразумевают _____.

В Общей фармакопейной статье (ОФС) на методы контроля описано несколько методов анализа. Если в частной фармакопейной статье не указано, какой из методов используется, то применяют _____, описанный в ОФС.

Термин «сухое место» подразумевает место с относительной влажностью _____ при комнатной температуре.

Если для определения содержания примеси используют фильтрат, то перед фильтрованием фильтр _____.

Если часть фильтрата применяют для дальнейших определений, то для фильтрования применяют _____. Если не указана марка фильтра, то подразумевают _____.

При всех количественных определениях **результат** вычисляют с точностью _____. Затем цифры округляют до _____.

РАСТВОРИМОСТЬ (ОФС 42-0049-07)

В фармакопейном анализе понятие растворимости приводится в качестве характеристики приблизительной растворимости лекарственного вещества при температуре от ____ до ____ °С.

Условный термин	Количество растворителя для растворения 1г вещества, мл

Испытание следует проводить при фиксированном значении температуры, обычно ____ °С, если нет других указаний в частной фармакопейной статье.

Рекомендуется использовать растворители _____; не рекомендуется использование _____.

Методика определения растворимости.

К _____ субстанции прибавляют _____ и непрерывно встряхивают в течение _____ мин при _____ °С. Для медленно растворимых препаратов, требующих для своего растворения более _____ мин., допускается _____ °С. Наблюдение производят после _____ и энергичного встряхивания в течение _____ мин.

Субстанцию считают растворившейся, если _____.

Лабораторная работа № ____

Определение растворимости фармацевтических субстанций

Наименование субстанции		
Растворитель		
Требование ФС		
Методика и результаты		
Навеска, г		
Температура, °С		
Продолжительность встряхивания, мин		
Минимальный объем, мл		
Результат:		
Максимальный объем, мл		
Результат:		
Заключение:		

ЗАНЯТИЕ № 2

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОКРАСКИ ЖИДКОСТЕЙ, ПРИГОТОВЛЕНИЕ ИСХОДНЫХ, ОСНОВНЫХ И ЭТАЛОННЫХ РАСТВОРОВ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОЗРАЧНОСТИ И СТЕПЕНИ МУТНОСТИ, ПРИГОТОВЛЕНИЕ ЭТАЛОННЫХ РАСТВОРОВ.

ЦВЕТ - это восприятие или субъективная реакция наблюдателя на объективный раздражитель в виде энергии, излучаемой в видимой части спектра и охватывающей диапазон длин волн от 400 до 700 нм.

Важным показателем качества лекарственного средства является его окраска (для жидких) или его растворов (для твердых). Окраска может быть обусловлена химической природой вещества или наличием примесей.

Цветность может изменяться при неправильных условиях хранения, как следствие увеличения количества примесей, например, из-за изменения структуры препарата. Самым распространенным методом оценки цветности является — визуальное сравнение со стандартной шкалой. Однако существуют и более современные методы: спектрофотометрия в видимой области спектра.

СТЕПЕНЬ ОКРАСКИ ЖИДКОСТЕЙ (ОФС 42-0050-07)

Окраска двух растворов совпадает (при определенном источнике света), если их _____ идентичны и наблюдатель не замечает разницы между ними.

Ахроматизм или отсутствие окраски означает отсутствие у испытуемого раствора абсорбции в _____ области спектра.

Бесцветными считаются жидкости, если их окраска _____ (в случае растворов – от _____) или выдерживают сравнение с _____, т.е. должны быть окрашены не более интенсивно, чем _____.

МЕТОД 1

Испытания проводят в _____ пробирках из бесцветного _____ стекла с внутренним диаметром около _____ мм, используя равные объемы - _____ мл!!! испытуемой жидкости и воды, или растворителя, или эталона сравнения, описанного в статье. Сравнивают окраску в дневном _____ свете, _____ (перпендикулярно оси пробирок)!!! на _____ фоне (эталон 1-3).

МЕТОД 2

Испытания проводят в одинаковых пробирках из _____ стекла с внутренним диаметром от _____ до _____ мм, используя равные слои высотой _____ мм !!! испытуемой жидкости и воды, или растворителя, или эталона сравнения, описанного в статье. Сравнивают окраску в _____ свете _____ пробирок !!! на _____ фоне (эталон 4-9).

ОСНОВНОЕ ОТЛИЧИЕ МЕТОДОВ 1 и 2 заключается в _____

Это сделано потому что _____

ПРИГОТОВЛЕНИЕ ШКАЛЫ ЦВЕТНОСТИ

ШАГ 1. Приготовление 3х исходных растворов.

Первый раствор — ЖЕЛТЫЙ— готовят из _____, растворитель—_____. Хранят в защищенном от света месте. После приготовления устанавливают концентрацию хлорида железа и разводят раствором хлороводородной кислоты до концентрации 45мг/мл.

Второй раствор — _____ - готовят из _____, растворитель _____

После приготовления устанавливают концентрацию и разводят до _____

Установление концентрации _____

Титр _____

Третий раствор — _____ - готовят из _____, растворитель _____

После приготовления устанавливают концентрацию и разводят до _____

Установление концентрации _____

ШАГ 2. Приготовление стандартных растворов.

Стандартные растворы, получают смешением исходных растворов с 1% раствором хлороводородной кислоты.

Приготовленные исходные и стандартные растворы помещают в сухие склянки с притертыми пробками и хранят при температуре _____ град. С в _____ месте.

Срок годности исходных и стандартных растворов - _____ год.

При хранении исходных и стандартных растворов следует перед употреблением убедиться в отсутствии в них _____. При наличии таковых растворы заменяют свежеприготовленными.

Стандартные растворы	Желтый исходный раствор, мл	Красныйисходныйраствор, мл	Голубой исходный раствор, мл	1% растворхлороводороднойкислоты, мл
	30	30	24	16
	24	10	4	62
	24	6	0	70
	96	2	2	0
	10	20	0	70

ШАГ 3. Приготовление эталонов.

Эталон готовят из пяти стандартных растворов путем разбавления их _____

Отмеривание растворов производят при помощи калиброванной пипетки или бюретки с точностью до _____ мл.

Эталон для определения степени окраски жидкостей по методу I хранят в _____ с наружным диаметром 12 мм, в защищенном от света месте в течение _____ года.

Эталон, используемый для определения степени окраски жидкостей по методу II, готовят из соответствующих стандартных растворов _____.

Лабораторная работа № ____

Определение степени окраски жидкостей

Таблица __– Результаты проведения испытаний фармацевтических субстанций по показателю «Цветность раствора»

Наименование субстанции		
Требование ФС		
Методика и результаты		
Приготовление испытуемого раствора:		
Раствор сравнения: (методика приготовления эталонного раствора)		
Условия наблюдения		
Результат наблюдения		
Заключение:		

ЗАДАНИЕ:

1. Особенности методик определения цветности:

	Метод 1	Метод 2
Эталоны		
Пробирки		
d		
В пробирки наливают		
V		
Фон		
Положение пробирок		

2. Приготовление эталонов цветности:

ИСХОДНЫЕ РАСТВОРЫ

ЭТАЛОННЫЕ РАСТВОРЫ

СТАНДАРТНЫЕ РАСТВОРЫ

ПРОЗРАЧНОСТЬ И СТЕПЕНЬ МУТНОСТИ ЖИДКОСТЕЙ (ОФС 42-0051-07)

МУТНОСТЬ - способность оптически неоднородной среды рассеивать проходящий сквозь неё свет. Т.е. мутность обусловлена наличием в жидкой среде частиц, способных рассеивать (отражать) видимый свет. Соответственно прозрачность—величина обратная мутности. Для ЛВ, содержащих примеси ограниченно растворимые или не растворимые в воде (или др растворителе), т.е. образующих гетерогенные системы — суспензии, степень мутности является показателем, характеризующем чистоту. Для веществ, дающих истинные или коллоидные растворы увеличение степени мутности свидетельствует о снижении растворимости или появлении нерастворимых веществ, т.е. ухудшении качества. Особенно часто это наблюдается при неправильном хранении. Основным способом определения мутности является визуальное сравнение со шкалой эталонов. Однако существуют более точные и чувствительные методы - нефелометрия и турбидиметрия.

Испытание проводят в _____ с притертой пробкой из прозрачного бесцветного стекла с внутренним диаметром около _ мм. Для сравнения берут равные объемы _____ (___ или ___ мл). Испытание проводят при освещении _____ мощностью _____Вт, расположенной ___, просматривая растворы _____вертикальной оси пробирок на _____фонечерез _____минпосле приготовления эталона.

Испытуемую жидкость считают прозрачной, если она по прозрачности не отличается от _____, используемого при приготовлении испытуемой жидкости, или выдерживает сравнение с эталоном _____.
Эталонами служат суспензии получаемые при смешивании растворов _____

Приготовление эталонов.

ШАГ 1. _____

ШАГ 2. _____

ШАГ 3. _____

ШАГ 4. _____

Исходный эталон хранят _____

Основной эталон хранят _____

Эталоны сравнения хранят _____

Лабораторная работа № _____

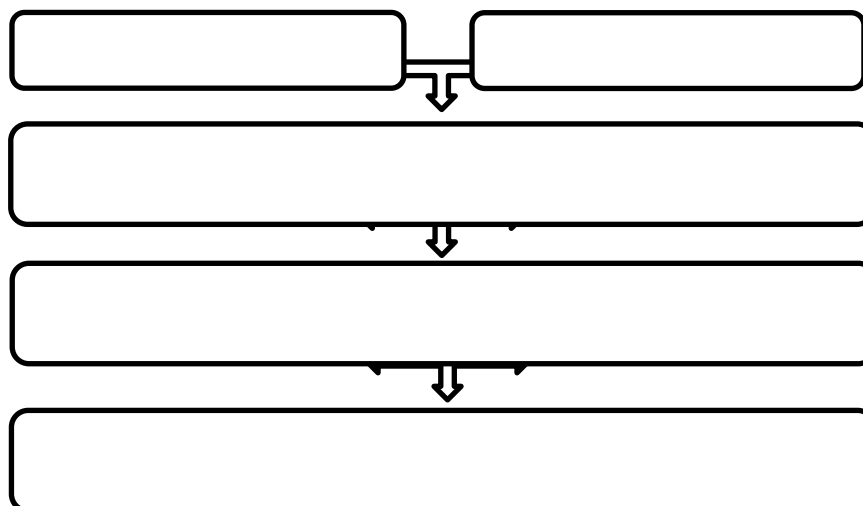
Определение прозрачности и степени мутности жидкостей

Таблица _____ – Результаты проведения испытаний фармацевтических субстанций по показателю «Прозрачность раствора»

Наименование субстанции		
Требование ФС		
Методика и результаты		
Приготовление испытуемого раствора:		
Раствор сравнения: (методика приготовления эталонного раствора)		
Условия наблюдения		
Результат наблюдения		
Заключение:		

Задание

Заполните схемы: приготовление эталонов сравнения для определения прозрачности и степени мутности



ЗАНЯТИЕ № 3

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕТУЧИХ ВЕЩЕСТВ И ВОДЫ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗОЛЫ И ПОТЕРИ В МАССЕ ПРИ ПРОКАЛИВАНИИ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЛОТНОСТИ ЖИДКОСТЕЙ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕТУЧИХ ВЕЩЕСТВ И ВОДЫ.

В индивидуальных лекарственных веществах, растительном сырье и препаратах на их основе действующая нормативная документация (ГФ, ФС, ФСП, НД) регламентирует содержание влаги и летучих веществ. Этот показатель обозначают терминами «Потеря в массе при высушивании», «Вода» и «Влажность». «Вода» или «Влажность» характеризует содержание в анализируемом объекте гигроскопической или кристаллизационной воды. «Потеря в массе при высушивании» - гигроскопической или кристаллизационной воды и летучих веществ. Важность этого испытания объясняется тем, что завышенное или заниженное содержание влаги соответственно уменьшает или увеличивает относительное содержание действующего вещества в единице массы, приводя к нарушению дозировки. Избыточная влажность создаст предпосылки разложения лекарственных веществ, ухудшает товароведческие качества лекарственного растительного сырья

Для определения воды в ГФ XII издания приведены следующие методы:

1. ПОТЕРЯ В МАССЕ ПРИ ВЫСУШИВАНИИ (ОФС 42-0087-08)

Метод высушивания используется наиболее часто как универсальный и простой. Определение потери в массе при высушивании проводят одним из приведенных ниже способов, и результат выражают в виде массовой доли в процентах.

Методика: _____ испытуемого вещества, указанную в _____, помещают в предварительно высушенный в условиях, описанных для испытуемого вещества, и взвешенный бюкс. Вещество сушат до _____ или в течение времени, указанного в частной фармакопейной статье, одним из следующих способов:

1) Высушивание в сушильном шкафу в пределах температурного интервала, указанного в частной фармакопейной статье. Если не указано иначе, вещество сушат до постоянной массы при температуре _____.

2) В эксикаторе надфосфора(V) оксидом:

Содержание летучих веществ и воды ($x, \%$) при определении методом высушивания (потеря в массе при высушивании) рассчитывают по формуле:



где

Недостатками метода высушивания являются:

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВОДЫ (ОФС 42-0086-08)

2.1. Метод К. Фишера (полумикрометод)

Метод Фишера (титрование реактивом К. Фишера) используется для определения воды в органических и неорганических веществах, подвергающихся гидролизу под воздействием повышенной температуры. Метод характеризуется высокой точностью, скоростью выполнения, возможностью определять гигроскопическую и кристаллизационную воду.

Метод основан на химическом взаимодействии _____.

Реактив К.Фишера представляет собой _____.

Взаимодействие реактива с водой протекает в две стадии стехиометрически по уравнениям:

Прибор для титрования по методу К. Фишера представляет собой _____

Испытуемое вещество вносят _____

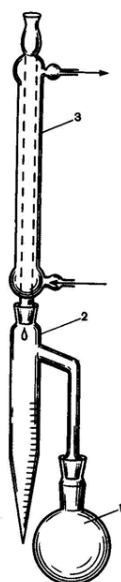
Содержание летучих веществ и воды ($x, \%$) при определении методом Фишера рассчитывают по формуле:

где _____

Недостатками метода Фишера являются:

2.2. Определение воды методом дистилляции

Метод дистилляции применяется для количественного определения воды в объектах, являющихся при обычных условиях жидкостями (нафталанская нефть, березовый деготь, эфирные масла и др.), и эфирных масел в лекарственном растительном сырье.



Определение проводят в приборе (рис. 1) состоящем из _____ (1) вместимостью от 250 до 500 мл, _____ (2), представляющего со- бой _____, и _____ (3).

Методика. В _____ отвешивают с точностью до 1 % указанное в частной фармакопейной статье количество испытуемого вещества _____, прибавляют 100 мл _____ и несколько кусочков пористого материала. Колбу нагревают до кипения. Кипячение прекращают, когда _____ и _____.

Вся отогнанная вода _____ После _____ отогнанной воды.

Содержание летучих веществ и воды ($x, \%$) при определении методом дистилляции рассчитывают по формуле:

где _____

Недостатками метода высушивания являются:

Лабораторная работа №

Таблица __ – Определение летучих веществ и вод в фармацевтических субстанциях

Наименование субстанции	Требование ФС	Результат испытания:
Результаты проведения испытаний фармацевтической субстанции по показателю «Потеря в массе при высушивании»		
		Масса бюкса (m_1)– Масса бюкса с навеской до высушивания (m_2)– Масса бюкса с навеской после высушивания: 1 - е взвешивание (m_3)– 2 - е взвешивание (m_4)–
Расчет показателя:		

	X =
Заключение:	
Результаты проведения испытания фармацевтической субстанции по показателю «Вода» методом дистилляции	
	Масса анализируемого образца (а)- Объем воды в приемнике (V) -
Расчет показателя:	X =
Заключение:	
Результаты проведения испытания фармацевтической субстанции по показателю «Вода»	
	Масса анализируемого образца (а)- Объем реактива Фишера, израсходованный на титрование анализируемого образца (V)– Объем реактива Фишера, израсходованный на титрование контрольного опыта (V _к)– Титр реактива Фишера – 0,004 г/мл
Расчет показателя:	X =
Заключение:	

Задания:

1. Рассчитайте потерю в массе при высушивании (%) испытуемого образца: **натрия хлорид субстанция** если при испытании получены следующие результаты:

масса пустого бюкса (m₁) - 15,3176 г

масса бюкса с навеской вещества до высушивания (m₂) - 16,2973 г

масса бюкса с навеской после высушивания 1-е взвешивание (m₃) - 16,2916 г

масса бюкса с навеской после высушивания 2-е взвешивание (m₄) - 16,2912 г

2. Рассчитайте содержание воды (%) в испытуемом образце: **лидокаина гидрохлорид субстанция**

если на титрование навески испытуемого образца массой 0,5937 г израсходовано 8,5 мл реактива Фишера. На титрование контрольного опыта было израсходовано 0,2 мл реактива Фишера. 1 мл реактива Фишера соответствует 0,004 г воды.

3. Рассчитайте содержание воды (%) в испытуемом образце: **деготь березовый**

если при определении методом дистилляции использована навеска испытуемого образца массой 10,5042 г, объем воды в градуированной пробирке приемника – 0,1 мл

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗОЛЫ И ПОТЕРИ В МАССЕ ПРИ ПРОКАЛИВАНИИ

В фармакопейном анализе золой называют остаток неорганических веществ, который получается в результате сжигания лекарственных веществ или лекарственного растительного сырья и последующего прокаливания до постоянной массы. Величина зольного остатка позволяет судить о загрязненности примесями, дающими при сжигании минеральный (зольный) остаток, т.к. некоторые анализируемые объекты при отсутствии примесей сгорают без остатка, другие сгорают, оставляя минимальный остаток, имеющий более или менее определенное значение. Отклонения в величине зольного остатка по сравнению с естественной зольностью указывают на загрязненность анализируемого объекта минерализующимися примесями. Причиной может быть недостаточная очистка лекарственного вещества в процессе получения, несвоевременный сбор лекарственного растительного сырья, нарушение условий сушки, хранения, наличие подмесов.

Согласно ГФ XII издания определяют следующие виды золы:

1. ОБЩАЯ ЗОЛА (ОФС 42-0055-07)

Содержание общей золы позволяет судить о минеральном остатке, связанном с наличием неорганических веществ _____ в _____, а также с _____.

В таблетках общая зола отражает _____.

Количество общей золы зависит от _____.

Наиболее часто в состав общей золы входят _____.

Методика. Около _____ испытуемого вещества или _____ измельченного лекарственного растительного сырья (точная навеска) помещают в _____. Затем тигель _____, давая сначала _____ при возможно более _____. Сжигание оставшихся частиц угля проводят _____; после того как _____, увеличивают пламя. При неполном сгорании частиц угля _____.

Прокаливание проводят в _____ при температуре _____ до _____, избегая _____.

Содержание общей золы ($x, \%$) рассчитывают по формуле:

где



2. ЗОЛА, НЕРАСТВОРИМАЯ В КИСЛОТЕ ХЛОРИСОВОДОРОДНОЙ

Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте, показывает содержание в _____ в основном _____. Этот показатель позволяет судить о _____ в растительном сырье (например, трава хвоща полевого) или о _____. Для таблеток золу, нерастворимую в хлористоводородной кислоте, определяют, если при их изготовлении в качестве вспомогательных веществ _____.

3. СУЛЬФАТНАЯ ЗОЛА (ОФС 42-0056-07)

Определение сульфатной золы выявляет загрязненность _____ катионами металлов _____ в процессе заводского производства (аппаратура).

Органические лекарственные вещества минерализуют с помощью _____, которая _____. Кроме того, соли серной кислоты (сульфаты) _____, чем соли других кислот, и отличаются _____.

Методика. Точную навеску испытуемого вещества _____ помещают в _____, смачивают _____ и _____ до _____. Продолжают _____ до _____. Затем тигель помещают _____ и _____, избегая появления пламени, сплавления золы и спекания ее со стенками тигля. По окончании прокаливания _____.

Содержание сульфатной золы ($x, \%$) рассчитывают по формуле:

где



3. ПОТЕРЯ В МАССЕ ПРИ ПРОКАЛИВАНИИ

Для ряда неорганических лекарственных веществ в ФС рекомендуется определять потерю в массе при прокаливании. Это испытание предусмотрено для веществ, _____ с _____ выделением _____.

В частных статьях НД приводятся _____.

Потерю в массе при прокаливании ($x, \%$) рассчитывают по формуле:

где



Лабораторная работа №

Таблица __ – Определение золы и потери в массе при прокаливании в фармацевтических субстанциях, лекарственных средствах и лекарственном растительном сырье

Наименование субстанции	Требование ФС	Результат испытания:
Результаты проведения испытаний анализируемого образца по показателю «Зола общая»		
		Масса тигля(m_1)– Масса тигля с навеской до прокаливания(m_2)– Масса тигля с навеской после прокаливания: 1 - е взвешивание (m_3)– 2 - е взвешивание (m_4)–
Расчет показателя:	$X =$	
Заключение:		
Результаты проведения испытаний анализируемого образца по показателю «Зола, нерастворимая в кислоте хлористоводородной»		
		Масса тигля(m_1)– Масса тигля с навеской до прокаливания(m_2)– Масса тигля с навеской после прокаливания: 1 - е взвешивание (m_3)– 2 - е взвешивание (m_4)–
Расчет показателя:	$X =$	
Заключение:		
Результаты проведения испытаний анализируемого образца по показателю «Сульфатная зола»		
		Масса тигля(m_1) – Масса тигля с навеской до прокаливания(m_2)– Масса тигля с навеской после прокаливания: 1 - е взвешивание (m_3)– 2 - е взвешивание (m_4)–
Расчет показателя:	$X =$	
Заключение:		
Результаты проведения испытаний анализируемого образца по показателю «Потеря в массе при прокаливании»		
		Масса тигля(m_1)– Масса тигля с навеской до прокаливания(m_2)– Масса тигля с навеской после прокаливания: 1 - е взвешивание (m_3)– 2 - е взвешивание(m_4) -
Расчет показателя:	$X =$	
Заключение:		

Задания:

1. Рассчитайте содержание золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте (%) в испытуемом образце: **Лист мяты перечной**, если при испытании получены следующие результаты:

масса пустого тигля (m_1) - 15,0621 г;

масса тигля с навеской испытуемого образца (m_2) - 18,0731 г,

масса тигля с золой после прокаливания 1-е взвешивание (m_3) - 15,2253 г;

масса тигля с золой после прокаливания 2-е взвешивание (m_4) - 15,2251 г

1. Рассчитайте потерю в массе при прокаливании (%) испытуемого образца: **МАГНИЯ СУЛЬФАТ** субстанция если при испытании получены следующие результаты:

масса пустого тигля (m_1) - 27,6976 г

масса тигля с навеской испытуемого образца до прокаливания (m_2) - 28,7684 г

масса тигля с остатком после прокаливания 1-е взвешивание (m_3) - 28,2245 г

масса тигля с остатком после прокаливания 2-е взвешивание (m_4) - 28,2242 г

2. Рассчитайте содержание золы общей (%) в испытуемом образце: **Трава пустырника** если при испытании получены следующие результаты:

масса пустого тигля (m_1) - 17,8429 г

масса тигля с навеской испытуемого образца (m_2) - 20,9535 г

масса тигля с золой после прокаливания 1-е взвешивание (m_3) - 18,1835 г

масса тигля с золой после прокаливания 2-е взвешивание (m_4) - 18,1831 г

4. Рассчитайте содержание сульфатной золы (%) в испытуемом образце: **АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА** субстанция если при испытании получены следующие результаты:

масса пустого тигля (m_1) - 23,7629 г

масса тигля с навеской испытуемого образца (m_2) - 24,7451 г

масса тигля с золой после прокаливания 1-е взвешивание (m_3) - 23,7639 г

масса тигля с золой после прокаливания 2-е взвешивание (m_4) - 23,7635 г

ПЛОТНОСТЬ

Плотностью называют массу единицы объема вещества: $\rho = \frac{m}{V}$. Если массу m измеряют в граммах, а объем V - в кубических сантиметрах, то плотность представляет собой массу 1 см³ вещества: г/см³. Плотность вещества ρ_{20} является отношением массы вещества к его объему при температуре 20 °С. Относительная плотность вещества является отношением массы определенного объема вещества к массе равного объема воды при температуре 20 °С.

ПЛОТНОСТЬ (ОФС 42-0037-07)

Метод 1

Применяют для определения плотности _____ с точностью _____ с помощью _____. Чистый сухой _____ взвешивают _____, заполняют с помощью маленькой воронки _____, закрывают пробкой и выдерживают _____. При этой температуре _____, отбирая излишек _____. Пикнометр снова закрывают _____. Затем пикнометр _____ и _____, проверяют положение мениска воды, который _____, оставляют под стеклом аналитических весов _____. Пикнометр освобождают _____, высушивают _____, удаляют _____, заполняют пикнометр _____ и проводят _____.

Плотность ρ_{20} г/см³ вычисляют по формуле:

где



Метод 2

Применяют для определения плотности _____.

Проводят все операции с _____,

как описано в методе I. При помощи _____ с

_____ вносят в пикнометр _____ в таком количестве, чтобы он занимал _____ пикнометра. Пикнометр без пробки

ставят _____, затем охлаждают _____ и взвешивают. Содержимое пикнометра _____ при температуре _____ вытирают пикнометр и снова взвешивают. В обеих фазах и на поверхности их раздела не должно быть _____.

Плотность $\rho_{20}\text{г/см}^3$ вычисляют по формуле:

где



Метод 3

Применяют для определения плотности _____ с точностью _____ с помощью _____.

Испытуемую жидкость _____ осторожно опускают в нее _____, на шкале которого _____. Ареометр не должен _____. Через _____ после _____ производят _____, соответствующему _____.

Примечания:

1. _____
2. _____

Метод 4

Применяют для определения плотности _____ с точностью до _____ с помощью _____.

Принцип измерения плотности _____ основан на _____, вызываемых _____.

Частота _____ зависит от ее конструктивных особенностей - _____. При заполнении трубки испытуемым веществом _____. Измеряемый с _____ автоматически пересчитывается на плотность образца _____.

Лабораторная работа №

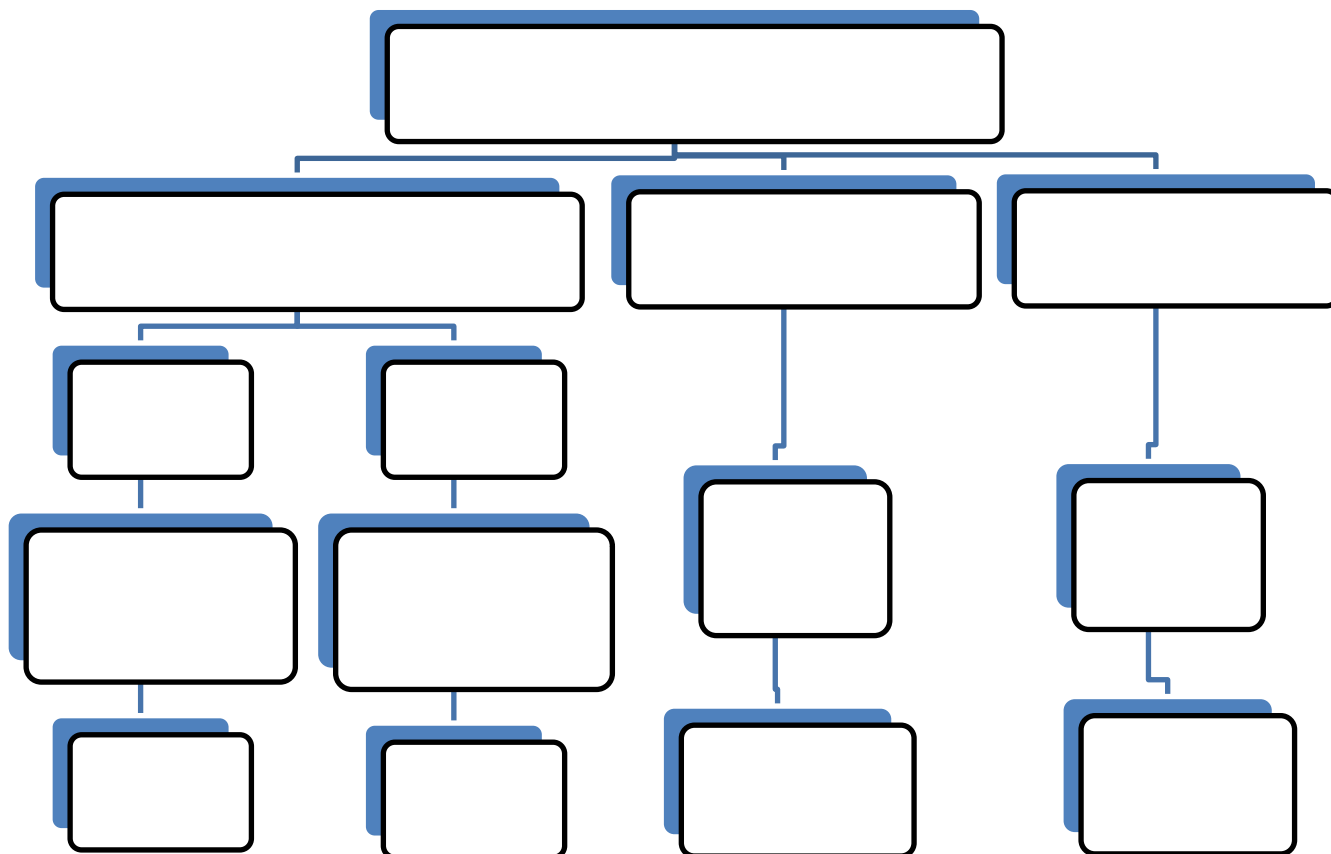
Таблица __ – Результаты проведения испытаний анализируемого образца по показателю «Плотность»

Наименование субстанции	Требование ФС	Результат испытания:
Метод 1		
		Масса пикнометра (m)- Масса пикнометра с водой очищенной (m ₁) - Масса пикнометра с анализируемым образцом (m ₂)-
Расчет показателя:	$\rho_{20} =$	
Заключение:		
Метод 2		
		Масса пикнометра (m)- Масса пикнометра с водой очищенной (m ₁)- Масса пикнометра с анализируемым образцом (m ₂)- Масса пикнометра с анализируемым образцом и водой очищенной (m ₃)-

Расчет показателя:	$\rho_{20} =$		
Заключение:			
Метод 3			
		Результат 1 Результат 2 Результат 3 Среднее значение	
Расчет показателя:	$\rho_{20} =$		
Заключение:			

Задания:

1. Рассчитайте плотность (г/см^3) испытуемого образца: **спирт этиловый 70%**, если при испытании получены следующие результаты:
 масса пустого пикнометра (m) - 17,9563 г;
 масса пикнометра с дистиллированной водой (m_1) - 42,7359 г;
 масса пикнометра с испытуемой жидкостью (m_2) - 39,9325 г.
 Значение плотности воды при 20°C, в г/см^3 (с учетом плотности воздуха) - 0,99703.
 Значение плотности воздуха при 20°C и барометрическом давлении 101,1 кПа (760 мм.рт. ст.) - 0,0012.
2. Заполните схему определения плотности фармацевтических субстанций по ГФ XII:

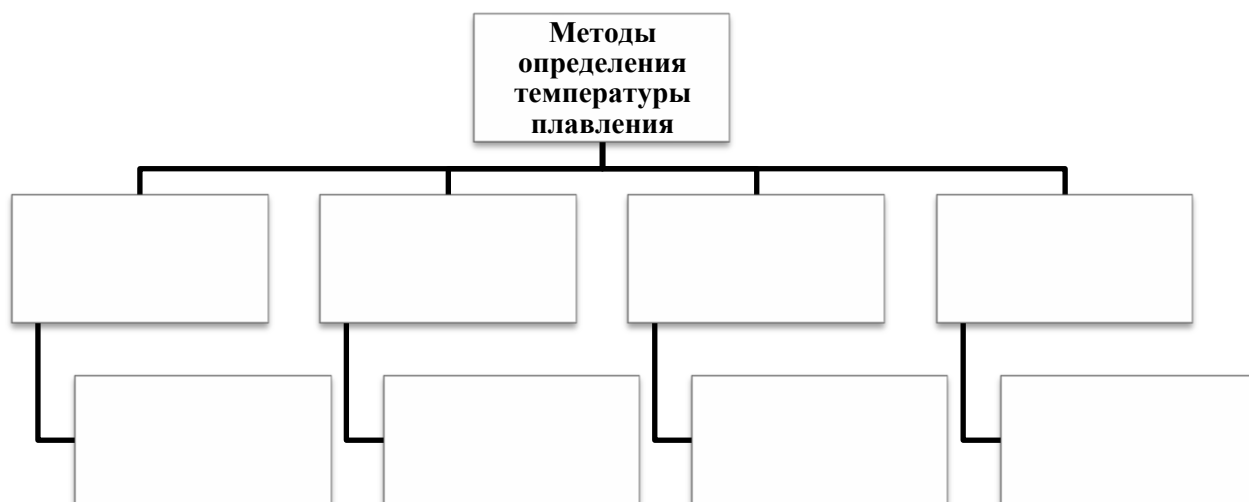


ЗАНЯТИЕ № 4

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ПЛАВЛЕНИЯ, pH РАСТВОРОВ, КИСЛОТНОСТИ, ЩЕЛОЧНОСТИ

ТЕМПЕРАТУРА ПЛАВЛЕНИЯ (ОФС 42-0034-07)

Температурой плавления называют температуру, при которой _____



Для веществ, _____, определяют температуру разложения.
Температурой разложения называют температуру, при которой _____

Капиллярный метод

Температура плавления, определенная капиллярным методом, представляет собой температуру, при которой _____

Прибор 1. Составными частями прибора являются:

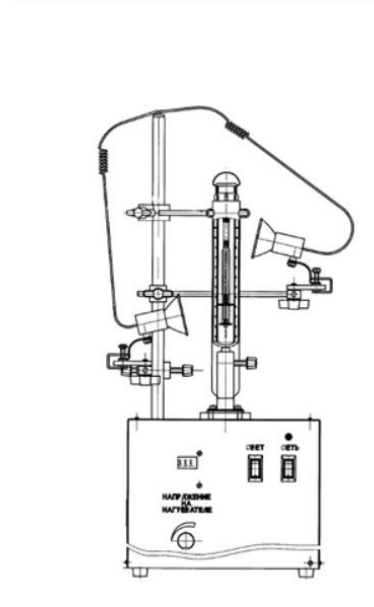
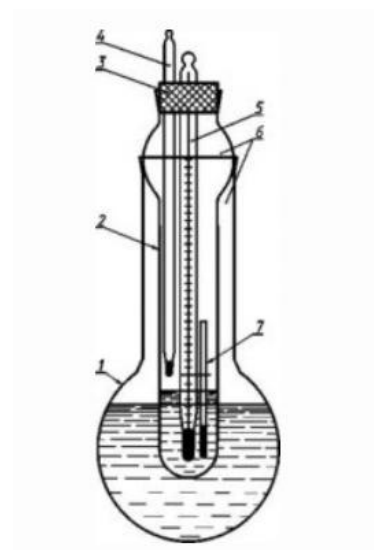
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

Колбу наполняют на $\frac{3}{4}$ объема соответствующей жидкостью:

1. _____ для
веществ с температурой плавления _____
2. _____ для ве-
ществ с температурой плавления _____
3. _____ для ве-
ществ с температурой плавления _____

Прибор 2. Прибор для определения температуры плавления с диапазоном измерений в пределах от 20 до 360 °С с электрическим обогревом (ПТП). Составными частями прибора являются:

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____



Методика. Тонкоизмельченное в порошок вещество сушат при температуре _____ в течение 2 ч или в _____ в течение 24 ч, или в _____ в течение 24 ч. Достаточное количество вещества помещают в капиллярную трубку до _____ высотой _____. Необходимое уплотнение вещества при заполнении капиллярной трубки можно получить, если ее _____ концом вниз в _____ длиной _____, поставленную _____. Капиллярную трубку с веществом сохраняют до начала определения в _____. Повышают температуру в бане (приборе) приблизительно на _____ и затем продолжают _____. Когда температура достигнет значения на _____, помещают _____ так, чтобы _____.

Продолжают нагревание со скоростью:

- для _____ при определении температуры плавления ниже _____ - со скоростью от _____;
- при определении температуры плавления от _____ - от _____;
- при определении температуры плавления выше _____ - от _____;
- для _____ - от _____.

Отмечают температуру, при которой _____.

Проводят не менее _____. За температуру плавления принимают _____. Расхождение между определениями не _____.

Температуру плавления ($T_{пл}$) рассчитывают по формуле:

где



Открытый капиллярный метод

Используют _____, длиной _____, наружным диаметром _____ с внутренним диаметром _____.

Вещество, предварительно обработанное, _____, помещают в _____ в количестве, достаточном _____.

Трубки оставляют на определенное время при температуре, _____.

Прикрепляют одну из капиллярных трубок к _____ таким образом, чтобы _____.

Термометр с _____ так, чтобы расстояние между _____ составляло 1 см. Стакан наполняют водой до _____.

Повышают температуру воды _____. За температуру плавления принимают температуру, при которой вещество _____. В тех случаях, когда столбик вещества не поднимается в капилляре, за температуру плавления принимают температуру, при которой _____.

Повторяют эту операцию с _____ и _____.

Метод мгновенного плавления

Прибор. Прибор состоит из металлического блока, изготовленного из материала, _____. Верхняя поверхность блока должна быть _____. Блок равномерно нагревают _____. Блок имеет _____, столбик ртути которого должен находиться в одном и том же положении как при калибровке, так и при определении температуры плавления испытуемого вещества. Цилиндрическая полость _____ на расстоянии около 3 мм от нее.

Методика. Блок быстро нагревают до _____ и затем устанавливают скорость нагрева около 1°C в мин. Несколько частичек тонкоизмельченного в порошок вещества, высушенного _____, бросают через равные промежутки времени на

_____, очищая поверхность после каждого испытания. Записывают температуру при которой _____. Останавливают нагрев. Во время охлаждения через равные промежутки времени _____, очищая ее после каждого испытания. Записывают температуру, _____.

Метод каплепадения

Прибор. Прибор состоит из двух металлических гильз (А и Б), соединенных посредством резьбы. Гильза (А) прикреплена к _____. В нижней части гильзы (Б) с помощью двух уплотнителей (Г) свободно закреплена _____. Прибор прикрепляют к _____, в которую вставлен _____.

Все устройство погружают в _____, заполненный водой. Дно пробирки должно находиться на расстоянии _____. Уровень воды должен достигать верхней части гильзы (А).

Методика. Заполняют чашечку до краев нерасплавленным испытуемым веществом, если нет других указаний в частной фармакопейной статье. После соединения гильз (А) и (Б) _____ проталкивают чашечку внутрь на её место в гильзе (Б) до упора. Прибор помещают в _____, нагревают до температуры _____ и удерживают скорость нагрева _____. Отмечают температуру _____.

Лабораторная работа №

Таблица __ – Результаты проведения испытаний анализируемого образца по показателю «Температура плавления»

Наименование субстанции	Требование ФС	Результаты измерений			Заключение:
		1	2	Расчет $T_{пл}$	

Задания:

1. Какой объем и какую жидкость используют при подготовке прибора для определения температуры плавления ментола ($t_{пл}$ 41-44°C) и парацетамола ($t_{пл}$ 168-172°C)?
2. Температура плавления анестезина 89-92°C. С какой скоростью следует проводить нагревание? Какой жидкостью наполняют круглодонную колбу и почему?
3. Температура плавления кислоты салициловой 158-161°C. При какой температуре вносят капиллярную трубку в прибор? Какие факторы могут влиять на изменение температуры плавления?

ИОНОМЕТРИЯ (ОФС 42-0048-07)

Методионометрии основан на _____ с помощью _____. Ионоселективный электрод обладает _____ к определенным ионам, от содержания которых _____. В основу определения положен принцип потенциометрического анализа, заключающийся в _____ (_____) измерительного _____ и _____, потенциал которого постоянен.

Потенциометрическое определение pH

Водородным показателем pH, характеризующим _____ в водных растворах, называется _____:

$$pH = -\lg a_{H^+}$$

Потенциометрическое определение рН заключается в _____, где в качестве ионоселективного электрода используют _____, в качестве электрода сравнения - _____.

Прибор. В качестве прибора для потенциометрического определения рН используют _____ с чувствительностью _____. Калибровка приборов производится по _____.

Методика. Все измерения проводят при одной и той же температуре в интервале _____, если нет других указаний в частной статье.

Лабораторная работа №

Таблица __ – Результаты проведения испытаний анализируемого образца по показателю «рН» (ионометрический метод)

Наименование субстанции	Требование ФС	Результаты измерений				Заключение:
		1	2	3	Среднее значение	

Задания.

1. Концентрация гидроксид-ионов в растворе равна 0,1 моль/л. Укажите величину рН данного раствора.
2. Концентрация гидроксид-ионов в растворе равна 0,0001 моль/л. Укажите величину рН данного раствора:
3. Величина рН водного раствора HCl составляет 2. Концентрация этого раствора равна:
4. Величина рН водного раствора HCl составляет 4. Концентрация этого раствора равна:

КИСЛОТНОСТЬ ИЛИ ЩЕЛОЧНОСТЬ

Кислотность _____ **или** _____ **щелочность** _____ устанавливают по _____

соответственно, необходимого для _____. Выбор индикатора зависит как _____, так и свойств испытуемого вещества. Ввиду того, что примесь присутствует в незначительных количествах, для титрования используют разбавленные от _____ растворы кислот и щелочей, которых, как правило, _____.

Реакция раствора, значение рН и цвет индикатора

Реакция раствора	Значение рН	Индикатор	Цвет

Лабораторная работа №

Таблица __ – Результаты проведения испытаний анализируемого образца по показателю «Кислотность, щелочность»

Наименование субстанции	
Условия анализа	
Структурная формула индикатора, интервал перехода окраски	
Результат испытания	
Заключение:	

Задания

1. При определении натрия салицилата по ФС, устанавливают кислотность или щелочность его раствора. Для этого 2,0 г вещества растворяют в 20 мл воды и прибавляют несколько капель раствора фенолфталеина. Окраска раствора должна изменяться от прибавления не более 0,2 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида. Какой цвет раствора будет при добавлении натрия гидроксида? Чем объяснить изменение окраски раствора? Приведите химические формулы индикатора в зависимости от pH среды.
2. Определение кислотности или щелочности водного раствора натрия хлорида проводится по индикатору бромтимоловому синему. Появившееся в начале зеленое окрашивание изменяется от прибавления раствора кислоты хлористоводородной или натрия гидроксида. Чем это объясняется? Какая окраска появляется от прибавления кислоты, а какая – от щелочи? Напишите уравнение химической реакции, происходящей с индикатором.
3. В ФС «Вода очищенная» указан интервал pH 5,0-6,8. Можно ли провести определение pH воды, используя индикатор? Какой индикатор можно использовать? Какова методика определения?
4. Определение бария сульфата по показателю «Кислотность, щелочность» проводят следующим образом (ФС 42-0222-07): 5 г субстанции нагревают на водяной бане в течение 5 мин. с 20 мл воды, свободной от углекислого газа. После охлаждения раствор фильтруют. К 10 мл фильтрата прибавляют 0,05 мл раствора бромтимолового синего. Появившееся вначале зеленое окрашивание изменяется от прибавления не более 0,5 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида или 0,01 М раствора кислоты хлористоводородной. Какая окраска появляется от прибавления кислоты, а какая – от щелочи? Приведите химические формулы различных форм индикатора.
5. Определение кофеина (ФС 42-0248-07) по показателю «Кислотность или щелочность» проводят следующим образом: 0,2 г субстанции растворяют в 10 мл свежeproкипяченной горячей воды. К охлажденному раствору прибавляют 0,1 мл раствора бромтимолового синего. Появившееся зеленое окрашивание раствора должно измениться от прибавления не более 0,1 мл 0,02 М раствора натрия гидроксида. В какой цвет окрашивается раствор от прибавления натрия гидроксида?
6. Определение кислотности или щелочности левомицетина (ФС 42-0250-07) проводят по методике: 0,1 г субстанции встряхивают с 20 мл воды, свободной от диоксида углерода, в течение 2 мин. и прибавляют 0,1 мл 0,4% раствора бромтимолового синего. Окраска индикатора не изменилась от прибавления не более 0,1 мл 0,02 М раствора кислоты хлористоводородной (согласно ФС: окраска индикатора должна измениться от прибавления не более 0,1 мл 0,02 М раствора кислоты хлористоводородной или 0,1 мл 0,02 М раствора натрия гидроксида). Сделайте заключение о качестве субстанции левомицетина.

ЗАНЯТИЕ № 5

ИСПЫТАНИЯ НА ЧИСТОТУ И ДОПУСТИМЫЕ ПРЕДЕЛЫ ПРИМЕСЕЙ

Наряду с подлинностью чистота является важной характеристикой качества ЛС и неотъемлемой частью фармакопейного анализа. **Чистота ЛС**— регламентирование содержания значимых примесей. Примеси могут влиять не только на эффективность ЛС, но и на безопасность его применения. Примеси, встречающиеся в фармацевтических субстанциях, условно можно разделить на **общетехнологические** и **специфические**. Основным принципом в требованиях в чистоте лекарственных средств является отсутствие или ограниченное содержание тех примесей, которые могут отрицательно влиять на их физико-химические и фармакологические свойства. Поэтому НД устанавливает для каждого вещества вид примеси, предел ее содержания и способ определения.

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРИМЕСЕЙ

Химическая методика определения общих технологических примесей будет зависеть от того НОРМИРУЕМАЯ (ДОПУСТИМАЯ) или НЕНОРМИРУЕМАЯ (НЕДОПУСТИМАЯ) примесь.

Для нормируемых примесей их верхний предел содержания задается числом и применяется ЭТАЛОННЫЙ метод. Для ненормируемой примеси—реакция должна быть отрицательной (т.е. верхний предел содержания примеси—чувствительность реакции), в этом случае используется БЕЗЭТАЛОННЫЙ метод.

Определение примесей в лекарственных средствах и оценку их содержания проводят путем сравнения с _____, устанавливающими _____, после проведения реакции. Окраска или опалесценция/муть испытуемого раствора должна быть _____ окраски или опалесценции/мути эталонного раствора(ЭТАЛОННЫЙ МЕТОД).

Общие замечания

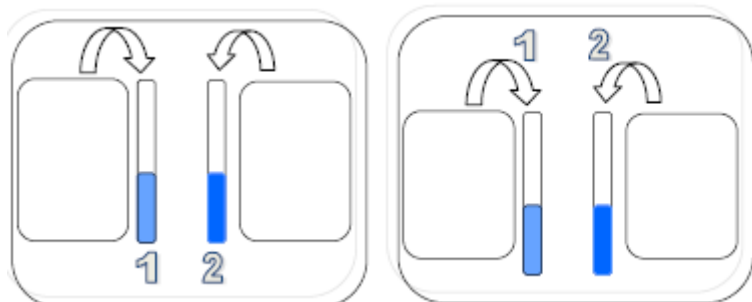
1. Вода и все реактивы должны быть _____.
2. Пробирки, в которых проводят наблюдения, должны быть _____.
3. Если не указано иначе, навески для приготовления эталонных растворов отвешивают с точностью до _____ г.
4. Наблюдения мути и опалесценции растворов проводят в _____ свете на _____ фоне, а окраски - _____ при _____ свете на _____ фоне.
5. Прибавление реактивов к испытуемому и эталонному растворам должно проводиться _____.
6. В случае, когда в соответствующей фармакопейной статье указано, что в данной концентрации раствора не должно обнаруживаться той или иной примеси, поступают следующим образом. К _____ мл испытуемого раствора прибавляют _____, указанные в методике, кроме _____, открывающего данную примесь. Затем раствор _____: к одной из них прибавляют _____ и оба раствора сравнивают между собой. Между ними не должно быть _____ (БЕЗЭТАЛОННЫЙ МЕТОД).

ЭТАЛОННЫЙ МЕТОД

Применяется для _____ примесей.

Этап 1. Берем 2!!! одинаковые пробирки и добавляем в каждую:

Этап 2. В каждую добавляем:

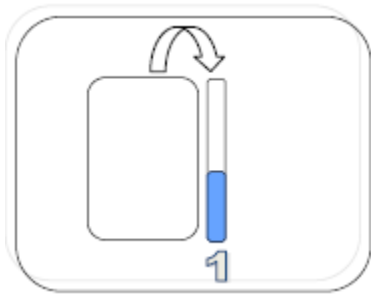


Этап 3. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТА.

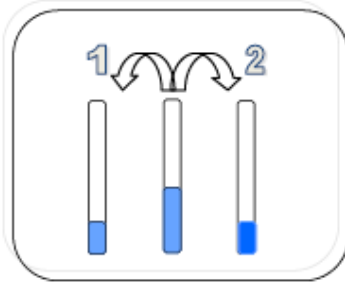
БЕЗЭТАЛОННЫЙ МЕТОД

Применяется для _____ примесей.

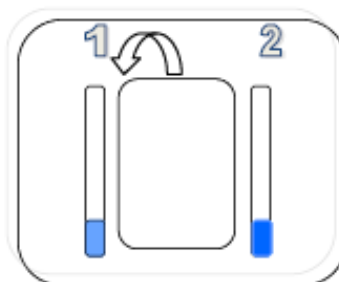
Этап 1. Берем 1!!! Пробирку и добавляем в нее:



Этап 2. Делим содержимое пробирки на 2:



Этап 3. Добавляем к пробирке 1 и ничего не добавляем к пробирке 2:



Этап 4. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТА.

ЖЕЛЕЗО (ОФС 42-0058-07)

Химические методы определения примеси железа в лекарственных средствах основаны на образовании окрашенных растворов при взаимодействии ионов железа с различными реагентами:

Метод

1 _____

Реакция

Испытуемый раствор _____

Эталонный раствор _____

Методика _____

Аналитический эффект _____

Метод

2 _____

Реакция

Испытуемый раствор _____

Эталонный раствор _____

Методика _____

Аналитический эффект _____

Метод

3 _____

Реакция

Испытуемый раствор _____
Эталонный раствор _____
Методика _____
Аналитический эффект _____

ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ (ОФС 42-0059-07)

Методы определения содержания примесей тяжелых металлов (_____)
в лекарственных средствах основаны на образовании окрашенных сульфидов.

Метод

1 _____

Реакция

Испытуемый раствор _____
Эталонный раствор _____
Методика _____

Аналитический эффект _____

Метод

2 _____

Реакция

Испытуемый раствор _____
Эталонный раствор _____
Методика _____

Аналитический эффект _____

ХЛОРИДЫ (ОФС 42-0109-09)

Растворы хлоридов в зависимости от их концентрации образуют с раствором серебра нитрата _____, не исчезающие от прибавления _____ и легко исчезающие от прибавления _____.

Реакция

Испытуемый раствор _____
Эталонный раствор _____
Методика _____

Аналитический эффект _____

СУЛЬФАТЫ (ОФС 42-0107-09)

Определение содержания сульфат-ионов основано на их способности образовывать с растворами _____, нерастворимые в кислотах.

Реакция

Испытуемый раствор _____

Эталонный раствор _____

Методика _____

Аналитический эффект _____

КАЛЬЦИЙ (ОФС 42-0103-09)

Растворы солей кальция в зависимости от их концентрации дают с раствором аммония оксалата белый мелкокристаллический осадок или белую муть, не исчезающие от прибавления уксусной кислоты, но легко растворимые при прибавлении хлористоводородной или азотной кислоты.

Реакция

Испытуемый раствор _____

Эталонный раствор _____

Методика _____

Аналитический эффект _____

ЦИНК (ОФС 42-0110-09)

Определение примесей солей цинка в лекарственных средствах основано на образовании с раствором калия ферроцианида, в зависимости от концентрации ионов цинка, белого осадка или мути, нерастворимых в разведенных кислотах.

Реакция

Испытуемый раствор _____

Эталонный раствор _____

Методика _____

Аналитический эффект _____

АММОНИЙ (ОФС 42-0102-09)

Определение примеси ионов аммония в лекарственных средствах основано на образовании в зависимости от их концентрации желто-бурого осадка или желтого окрашивания с щелочным раствором калия тетрайодомеркурата (II) (реактивом Несслера).

Реакция

Испытуемый раствор _____

Эталонный раствор _____

Методика _____

Аналитический эффект _____

АЛЮМИНИЙ (ОФС 42-0101-09)

Для определения примеси алюминия в лекарственных средствах используют метод флуориметрии (метод 1) и метод атомно-абсорбционной спектроскопии (метод 2).

Метод 1

Реакция

Испытуемый раствор _____
Эталонный раствор _____
Методика _____
Аналитический эффект _____

ФОСФАТЫ (ОФС 42-0108-09)

Определение фосфатов основано на их способности образовывать с молибдат-ионами в присутствии восстановителя соединения синего цвета – молибденовую синь.

Реакция

Испытуемый раствор _____
Эталонный раствор _____
Методика _____
Аналитический эффект _____

РТУТЬ (ОФС 42-0105-09)

Описанные ниже методы определения примеси ртути в лекарственных средствах основаны на экстракционно-фотометрическом определении ртути(II)-иона с дитизоном (метод 1) и определении методом атомно-абсорбционной спектроскопии с беспламенной атомизацией – методом «холодного пара» (метод 2).

Метод 1

Реакция

Испытуемый раствор _____
Эталонный раствор _____
Методика _____
Аналитический эффект _____

СЕЛЕН (ОФС 42-0106-09)

Испытание на предельное содержание селена в лекарственных средствах проводят спектрофотометрическим методом, основанным на проведении реакции с 2,3-диаминонафталином после предварительного сжигания вещества в колбе с кислородом.

Реакция

Испытуемый раствор _____
Эталонный раствор _____
Методика _____
Аналитический эффект _____

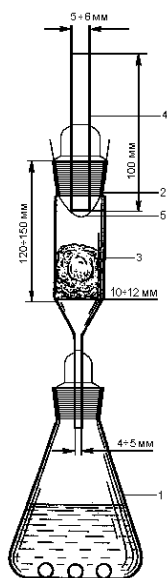
МЫШЬЯК (ОФС 42-0104-09)

Методы определения предельного содержания мышьяка в лекарственных средствах основаны на восстановлении соединений мышьяка до мышьяковистого водорода с последующим получением желто-бурого продукта реакции (метод 1) или до металлического мышьяка (метод 2).

В фармакопейном анализе используются два метода определения примеси мышьяка: эталонный и безэталонный.

Метод 1 (метод Зангера-Блека, эталонный метод)

Метод основан на том, что соединения мышьяка восстанавливаются _____ в _____ среде до газообразного _____, который, соприкасаясь с бумагой, пропитанной спиртовым раствором _____, окрашивает ее в _____, а после обработки раствором _____ - в _____ цвет.



1.

2.

3.

4.

5.

Эталоном сравнения служит _____.

Минимальное количество мышьяка, которое может быть открыто этим методом в реакционной смеси, составляет _____ мг

№ п/п	Описание	Реакции
1	При определении предельного содержания мышьяка в лекарственных средствах (метод 1), олова(II) хлорид (SnCl_2) добавляют в реакционную смесь для активации поверхности цинка, кроме этого он восстанавливает соединения мышьяка(V) до соединений мышьяка (III).	
2	Тампон свинцово-ацетатной ваты помещают в верхнюю часть прибора для улавливания возможной примеси сероводорода и оксида серы (IV).	
3	При определении предельного содержания мышьяка в лекарственных средствах наличие примеси мышьяка устанавливается по окрашиванию в желто-бурый цвет ртутно-хлоридной бумаги	
4	При определении предельного содержания мышьяка в лекарственных средствах (метод 1), предел чувствительности реакций повышают путем обработки ртутно-хлоридной бумаги раствором калия йодида	

Метод 2 (метод Буго-Тиле, безэталонный метод).

Этот метод основан на том, что различные соединения мышьяка при нагревании с _____ в присутствии _____ кислоты восстанавливаются до металлического мышьяка (метод Буго — Тиле) и в зависимости от концентрации дают бурый осадок или бурое окрашивание. Предельная чувствительность реакции _____ мгмышьяка в 10 мл реакционной смеси. Если во взятой навеске препарата содержится 0,01 мг мышьяка, то при испытании по нижеописанному способу получается заметное _____ окрашивание жидкости.

При определении предельного содержания мышьяка в лекарственных средствах соединения мышьяка под действием натрия гипофосфита (NaH_2PO_2) в присутствии хлористоводородной кислоты восстанавливаются до:

Без эталонный метод Буго — Тиле применяют в случае определения наряду с мышьяком селена и теллура, а также при определении в препаратах сурьмы, висмута, ртути, серебра и препаратах, содержащих сульфиды и сульфиты. В случае побурения или образования бурого осадка в пробирку после охлаждения прибавляют _____ и тщательно взбалтывают. При наличии мышьяка на границе жидкостей _____.

Лабораторная работа №

Таблица __ – Результаты испытаний на содержание примесей в фармацевтических субстанциях

Определяемая примесь	Реактивы		Результат испытаний (указать время выдерживания и фон наблюдения)	Заключение:
	основной	вспомогательные		
Допустимые примеси				
Железо				
Тяжелые металлы				
Хлориды				
Сульфаты				
Фосфаты				
Аммоний				
Кальций				
Цинк				
Недопустимые примеси				

Задания:

1. Рассчитайте содержание иона аммония в 1 мл эталонного раствора на соли аммония.
2. Рассчитайте содержание сульфат-иона в 1 мл эталонного раствора на сульфаты.
3. Рассчитайте содержание хлорид-иона в 1 мл эталонного раствора на хлориды.
4. Рассчитайте содержание иона кальция аммония в 1 мл эталонного раствора на соли кальция.
5. Рассчитайте содержание иона железа в 1 мл эталонного раствора на соли железа.
6. Рассчитайте содержание иона свинца в 1 мл эталонного раствора на тяжелые металлы.

ЗАНЯТИЕ № 6
АНАЛИЗ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ ВОДЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ.
ВОДА ОЧИЩЕННАЯ (ФС 42-0324-09)

Воду очищенную, получают из _____

Методами:

1. _____
2. _____
3. _____

или другим способом и применяют для

1. _____
2. _____
3. _____

Вода очищенная не должна содержать _____

ОПИСАНИЕ _____

рН _____. Для определения рН к 100 мл воды очищенной прибавляют _____

для того что бы _____ и определяют рН по-

лученного _____ раствора _____ потенциометрически.

ЭЛЕКТРОПРОВОДНОСТЬ. Определение проводят как _____, так и

_____, с помощью оборудования – _____

СУХОЙ ОСТАТОК не должен превышать _____.

ВОССТАНАВЛИВАЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА. Определяют по стабильности окраски _____

в присутствии _____ кислоты, кипятят _____ мин; результат _____.

УГЛЕРОДА ДИОКСИД. При взбалтывании с равным объемом _____ в _____

сосуде не должно быть _____ в течение _____ ч.

НИТРАТЫ И НИТРИТЫ— НЕНОРМИРУЕМАЯ (НЕДОПУСТИМАЯ) примесь, определяется без-
эталонным методом о по редакции с дифениламином:

АММИАК — НОРМИРУЕМАЯ (ДОПУСТИМАЯ) примесь. Нормируется на уровне _____% и
поэтому определяется _____ методом, основанным на реакции с _____:

ХЛОРИДЫ - _____ (_____) примесь. Определяется _____
методом по реакции с _____.

КАЛЬЦИЙ - _____ (_____) примесь. Определяется _____ мето-
дом по реакции с _____.

СУЛЬФАТЫ - _____ (_____) примесь. Определяется
методом по реакции с _____.

ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ - _____ (_____) примеси. Определяются
методом по реакции с _____.

Примечание. Наблюдение окраски производят _____

ВОДА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (ФС 42-0325-09)

Отличие в требованиях к воде для инъекций по сравнению с водой очищенной заключается в следующем:

Условия хранения воды очищенной и воды для инъекций: _____

Срок годности воды очищенной и воды для инъекций _____

ПИРОГЕННОСТЬ (ОФС 42-0061-07)

Испытание на пирогенность инъекционных растворов и субстанции из которых они изготавливаются, основано на измерении _____ до и после инъекции. Испытуемое лекарственное средство вводят в _____. Объем инъецируемого раствора должен составлять не менее ____ мл и не более ____ мл на 1.0 кг массы тела животного. Испытание лекарственного средства проводят на группе из ____ кроликов с исходной температурой ____ °C. Измерения температуры после внутривенного введения испытуемого лекарственного средства проводят с интервалом не более ____ мин на протяжении ____ часов. При других путях парентерального введения - на протяжении ____ часов. На каждом этапе используют ____ кроликов. Максимальное число этапов не должно превышать _____. По окончании каждого из этапов определяют максимальное изменение температуры (Δt) тела у кролика по сравнению с исходным значением. Для трех кроликов определяют сумму _____. Значения _____, полученные на разных этапах испытания, последовательно суммируют, а результаты сравнивают с _____.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЭНДОТОКСИНЫ (ОФС 42-0062-07)

Определение содержания бактериальных эндотоксинов проводят с помощью реактива, представляющего собой _____ (ЛАЛ-реактив) или _____ (ТАЛ-реактив).

В результате реакции с эндотоксином происходит _____, что служит индикатором _____. Проводимый таким образом анализ называется _____. Этот метод может быть использован в двух вариантах

Метод А. _____

Метод В. _____

АНОМАЛЬНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ (ОФС 42-0060-07)

Испытание проводят _____ массой _____. Тест-дозу указывают в частной фармакопейной статье. Период наблюдения за животными составляет _____. Лекарственное средство выдерживает испытание, если _____. Лекарственное средство не выдерживает испытание, _____.

ПРОТОКОЛ АНАЛИЗАВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ

I. Химическая формула

II. Молекулярная масса

III. Описание

Требование:	Результат испытания:
-------------	----------------------

IV. pH

Требование:	Результат испытания:
-------------	----------------------

V. Кислотность и щелочность

Требование:	Результат испытания:
-------------	----------------------

VI. Сухой остаток: не должен превышать 0,001 %

	Результаты испытаний:
--	-----------------------

VII. Восстанавливающие вещества

Требование:	Результат испытания:
-------------	----------------------

Уравнение химической реакции:

VIII. Диоксид углерода

Требование:	Результат испытания:
-------------	----------------------

Уравнение химической реакции:

IX. Нитраты и нитриты

Требование:	Результат испытания:
-------------	----------------------

Уравнение химической реакции:

X. Аммоний

Требование:	Результат испытания:
-------------	----------------------

Уравнение химической реакции:

XI. Хлориды

Требование:	Результат испытания:
-------------	----------------------

Уравнение химической реакции:

XII. Сульфаты

Требование:

Результат испытания:

Уравнение химической реакции:

XIII. Кальций и магний

Требование:

Результат испытания:

Уравнение химической реакции:

XIV. Тяжелые металлы

Требование:

Результат испытания:

Уравнение химической реакции:

Анализ выполнил: _____ Дата: _____

Проверил: _____ Дата: _____