

Всероссийский конкурс рабочих тетрадей к практическим занятиям по дисциплинам

Профессионального цикла среднего медицинского и фармацевтического образования Дисциплина: МДК. 02.02 «Контроль качества лекарственных средств», ПМ 02. «Изготовление лекарственных форм и проведение обязательных видов внутриаптечного контроля»

Специальность: *33.02.01 Фармация*

Наименование рабочей тетради: Учебное пособие «Фармацевтическая химия» часть первая

Номинация: *среднее профессиональное образование*

Автор(ы): Морозова Елена Валерьевна, *преподаватель*

Образовательная организация: **ФГБОУ ВО ОмГМУ, колледж**

Рецензия

На учебное пособие (рабочая тетрадь) «Фармацевтическая химия»

для практических занятий по

**ПМ 02. «Изготовление лекарственных форм и проведение обязательных видов
внутриаптечного контроля», МДК. 02.02 «Контроль качества лекарственных средств»,**

Раздел «Фармацевтическая химия»

**для обучающихся по специальности «Фармация» базовая подготовка, очной форме
получения образования**

**Автор: Е.В. Морозова преподаватель фармацевтической химии
ФГБОУ ВО ОмГМУ, колледж**

В целях повышения качественного уровня подготовки специалистов в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта, а также познавательной активности обучающихся, способности систематизации ими теоретических знаний, обеспечения последовательного перехода от усвоения компетенций к самостоятельному выполнению профессиональных функций необходима разнообразная методическая литература. Таким методическим материалом являются учебные пособия для практических занятий- часть первая и часть вторая

Учебные пособия для практических занятий разработаны преподавателем ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России колледж отделения «Фармация» Е.В. Морозовой в соответствии с образовательной программой профессионального модуля и включает рассмотрение методик проведения внутриаптечного контроля лекарственных препаратов. В первой части учебного пособия разработано 14 практических занятий, во второй -27. Оба включают вопросы внутриаптечного контроля - фармакопейного и экспресс-анализа лекарственных средств. Пособия содержат словарь основных понятий фармацевтической химии, протоколы анализа различных лекарственных форм с подробным описанием методик проведения анализа, выписки из нормативных документов, расчетные формулы, таблицы, что обеспечивает эффективность изучения тем высокого уровня сложности повышает интерес к изучаемому разделу профессионального модуля.

В пособиях сочетаются обучающие и контролирующие задания, большое внимание отводится самостоятельной работе, что несомненно, способствует развитию профессионального мышления обучающихся.

Предлагаемая форма учебных пособий отвечают современным требованиям педагогических технологий и обеспечивают единство требований выполнения практических умений, тем самым способствуют повышению уровня качества подготовки специалистов.

Данные пособия рекомендуются к использованию в образовательных организациях, реализующих образовательные программы для обучающихся по специальности «Фармация»

Рецензент: заведующая ОСП «Аптека №160»

Флорова Н.В. _____

**Министерства здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
Омский государственный медицинский университет
Колледж**

Е.В. Морозова

«Фармацевтическая химия»

*Учебное пособие
часть первая*

Ф.И.О. студента _____
Специальность _____
Группа _____

Омск- 2020 г.

УДК 615.011(075.32)
ББК 52.82я723+35.66я723
М 79

Рецензент: доцент, к.ф.н., преподаватель ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, колледжа Л. К. Коростелева, заведующая ОСП «Аптека №164» Н.В. Флорова.

«Фармацевтическая химия»: учебное пособие: рабочая тетрадь/ Морозова Е.В.; Омский государственный медицинский университет, Колледж. - Омск: Изд-во ОмГМУ, 2020 - с. 61

Пособие составлено в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта по специальности «Фармация» и предназначено для обучающихся по программе подготовки специалистов среднего звена по специальности «Фармация»

Учебное пособие содержит переработанный и дополненный перечень практических работ, словарь основных понятий фармацевтической химии, дополнена практическая часть с заданиями согласно учебной программе для усвоения изученного материала. Использование рабочей тетради обеспечивает единство требований выполнения практических умений обучающихся, способствует систематизации теоретических знаний, повышает познавательную активность студентов.

Предназначено для практических занятий по профессиональному модулю ПМ 02. «Изготовление лекарственных форм и проведение обязательных видов внутриаптечного контроля», МДК. 02.02 «Контроль качества лекарственных средств»:

Рекомендовано Центральным координационным методическим советом для внутреннего применения (№3 от 24.11.2020)

Содержание

№	Наименование	стр.
1.	Введение	3
2.	Основные понятия фармацевтической химии	4
3.	Правила техники безопасности при работе в лаборатории фармацевтической химии	5
4.	Практическое занятие №1	8
5.	Практическое занятие №2	13
6.	Практическое занятие №3	16
7.	Практическое занятие №4	18
8.	Практическое занятие №5	22
9.	Практическое занятие №6	25
10.	Практическое занятие №7	28
11.	Практическое занятие №8	31
12.	Практическое занятие №9	33
13.	Практическое занятие №10	37
14.	Практическое занятие №11	39
15.	Практическое занятие №12	42
16.	Практическое занятие №13	45
17.	Практическое занятие №14	47
	Приложение 1	51
	Приложение 2	53
	Приложение 3	55
	Приложение 4	56
	Приложение 5	57
	Приложение 6,7	58
	Приложение 8	59
	Приложение 9	60
	Приложение 10	61

Введение

Уважаемые студенты! Рабочая тетрадь по дисциплине «Фармацевтическая химия» является руководством к Вашей работе на практических занятиях и разработана с учетом требований единого Федерального государственного образовательного стандарта к уровню подготовки фармацевта.

Цель настоящего пособия - оказание помощи студенту при изучении и выполнении анализа лекарственных форм в условиях аптек.

Задачи учебного пособия:

- развитие профессиональных способностей;
- формирование устойчивых практических умений по организации и контролю качества лекарственных форм в условиях аптек;
- развитие логики химического мышления при выборе оптимального хода анализа лекарственных форм;
- формирование умений давать квалифицированное заключение о качестве анализируемого объекта (лекарственной формы, субстанции), оно дается на основе выполнения испытаний субъектного и объектного характера.

Объектные испытания связаны с определением различных количественных характеристик. Это требует грамотного выполнения, как самих испытаний, так и необходимых расчетов.

В рабочей тетради изложена необходимая справочная информация, которая поможет Вам овладеть всеми обязательными приемами квалифицированного выполнения анализа.

Тетрадь содержит выписки из нормативных документов, регламентирующих контроль качества лекарств, формулы расчетов в количественном анализе, таблицы с физическими константами.

На занятии Вы выполняете анализ по методикам, данным в рабочей тетради, и результаты выполненной работы заносите в виде уравнений реакций подлинности и количественного определения. Делаете расчеты содержания вещества в лекарственной форме, расчеты допустимых отклонений и заключение о качестве лекарственной формы или субстанции.

Использование рабочей тетради помогает максимально реализовать Ваши способности и повысить качество обучения фармацевтической химии.

Контроль выполнения практической работы осуществляется в виде проверки результатов анализа лекарственных форм или субстанций, занесенных в рабочую тетрадь.

В учебном пособии представлены задания, направленные на развитие общих компетенций и формирования профессиональных компетенций по специальности Фармация в соответствии с требованиями ФГОС

Фармацевт (базовой подготовки) должен обладать общими компетенциями, включающими в себя способность:

ОК 1. Понимать сущность и социальную значимость своей будущей профессии, проявлять к ней устойчивый интерес.

ОК 2. Организовывать собственную деятельность, выбирать типовые методы и способы выполнения профессиональных задач, оценивать их эффективность и качество.

ОК 3. Принимать решения в стандартных и нестандартных ситуациях и нести за них ответственность.

ОК 4. Осуществлять поиск и использование информации, необходимой для эффективного выполнения профессиональных задач, профессионального и личностного развития.

ОК 5. Использовать информационно-коммуникационные технологии в профессиональной деятельности.

ОК 6. Работать в коллективе и команде, эффективно общаться с коллегами, руководством, потребителями.

ОК 7. Брать на себя ответственность за работу членов команды (подчиненных), результат выполнения заданий.

ОК 8. Самостоятельно определять задачи профессионального и личностного развития, заниматься самообразованием, осознанно планировать повышение своей квалификации.

ОК 9. Ориентироваться в условиях частой смены технологий в профессиональной деятельности.

ОК 10. Бережно относиться к историческому наследию и культурным традициям народа, уважать социальные, культурные и религиозные различия.

ОК 11. Быть готовым брать на себя нравственные обязательства по отношению к природе, обществу и человеку.

ОК 12. Вести здоровый образ жизни, заниматься физической культурой и спортом для укрепления здоровья, достижения жизненных и профессиональных целей

2. Фармацевт (базовой подготовки) должен обладать профессиональными компетенциями, соответствующими видам деятельности:

ПК 1.2. Отпускать лекарственные средства населению, в том числе по льготным рецептам и требованиям учреждений здравоохранения

ПК 1.6. Соблюдать правила санитарно-гигиенического режима, охраны труда, техники безопасности и противопожарной безопасности

ПК 2.1. Изготавливать лекарственные формы по рецептам и требованиям учреждений здравоохранения.

ПК 2.2. Изготавливать внутриаптечную заготовку и фасовать лекарственные средства для последующей реализации.

ПК 2.3. Владеть обязательными видами внутриаптечного контроля лекарственных средств.

ПК 2.4. Соблюдать правила санитарно-гигиенического режима, охраны труда, техники безопасности и противопожарной безопасности.

ПК 2.5. Оформлять документы первичного учета.

Основные понятия фармацевтической химии

Лекарственное вещество (субстанция) - индивидуальные вещества растительного, животного, микробного или синтетического происхождения, обладающие фармакологической активностью. Субстанции предназначены для получения лекарственных средств.

Лекарственные средства - вещества, применяемые для профилактики, диагностики, лечения болезни, предотвращения беременности. Полученные из крови, плазмы крови, а также органов, тканей человека или животного, растений, минералов, методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся также вещества растительного, животного или синтетического происхождения, обладающие фармакологической активностью и предназначенные для производства и изготовления лекарственных средств.

Лекарственные препараты - дозированные лекарственные средства готовые к применению.

Лекарственная форма - состояние, придаваемое лекарственному средству или лекарственному растительному сырью удобное для применения, при котором достигается необходимый лечебный эффект.

Патентованные лекарственные средства - лекарственные средства, право на производство и продажу которых охраняется патентным законодательством Российской Федерации.

Незаконные копии лекарственных средств - лекарственные средства, поступившие в обращение с нарушением патентного законодательства Российской Федерации.

Оригинальные лекарственные средства - лекарственные средства, поступившие в обращение с зарегистрированными собственными названиями.

Воспроизведенные лекарственные средства - лекарственные средства, поступившие в обращение после истечения срока действия исключительных патентных прав на оригинальные лекарственные средства.

Качество лекарственных средств - соответствие лекарственных средств государственному стандарту лекарственных средств.

Безопасность лекарственных средств - характеристика лекарственных средств, основанная на сравнительном анализе их эффективности и оценки риска причинения вреда здоровью.

Эффективность лекарственных средств - характеристика степени положительного влияния лекарственных средств на течение болезни.

Фармакопейная статья - государственный стандарт лекарственного средства, содержащий перечень показателей и методов контроля качества лекарственного средства

Государственная фармакопея - сборник фармакопейных статей.

Сертификат качества лекарственных средств - документ, подтверждающий соответствие качества лекарственного средства государственному стандарту лекарственных средств.

Правила техники безопасности при работе в лаборатории фармацевтической химии

Прежде чем приступить к практической работе, необходимо изучить инструкции по технике, разработанные на основе общих «Правил по технике безопасности и производственной санитарии при работе в химических лабораториях медицинских учебных заведений».

Общие положения.

- Любые работы в химической лаборатории следует выполнять точно, аккуратно, без спешки.
- Приступая к выполнению работы, ознакомьтесь со свойствами применяемых в синтезе веществ (огнеопасность, токсичность и т.д.).
- Нельзя оставлять без присмотра работающие приборы, электронагревательные устройства, спиртовки.
- При работе пользоваться только чистой, сухой (без трещин и повреждений) посудой.
- При нагревании открытых колб и стаканов запрещается заглядывать в них сверху.
- При нагревании пробирок нельзя направлять их отверстия на себя и в сторону стоящих рядом людей.
- На всех емкостях с реактивами должны иметься четко написаны этикетки.
- Запрещается пользоваться неизвестными реактивами.
- Нельзя пробовать на вкус какие бы то ни было вещества. Нюхать вещества следует с осторожностью, помахивая ладонью у открытого горла сосуда.
- Запрещается принимать пищу в лаборатории.
- При нагревании стеклянной посуды не прикасаться ею к фитилю спиртовки, так как фитиль холодный и посуда может лопнуть.
- Зажигать спиртовку только с помощью спички. Тушить спиртовку только с помощью колпачка.
- Работы с ядовитыми, дымящими, слезоточивыми веществами следует всегда проводить в вытяжном шкафу.
- Нельзя проводить какие-либо опыты в загрязненной посуде. Посуду нужно мыть сразу после поведения эксперимента. При работе с неводными растворами использовать только сухую посуду.
- Запрещается нагревать летучие и легковоспламеняющиеся жидкости и вещества на открытом пламени. Для этого пользуйтесь водяной баней или электрической плиткой с закрытой спиралью.
- При попадании кислот на кожу нужно быстро промыть обожженное место струей воды, а затем 2-3 % раствором соды. При ожоге едкими щелочами надо также хорошо промыть обожженное место водой, а затем - 2-3 % раствором уксусной кислоты. При случайном попадании кислоты или щелочи в глаза тотчас промыть их большим количеством воды, а затем обработать тампоном, смоченным в растворе соды или борной кислоты, и вновь промыть водой.
- При возникновении пожара нужно сразу отключить вентиляцию и электроэнергию и принять меры к ликвидации загорания. В этих случаях пламя тушат песком или асбестовым одеялом.
- Следует бережно и аккуратно обращаться с посудой, приборами и предметами оборудования.
- Старайтесь разумно экономить реактивы, воду и электроэнергию.
- Уходя из лаборатории, проверьте, выключены ли вода, электроэнергия на рабочем месте.

Ознакомлен (а) _____

_____Дата

Практическое занятие №1

Тема занятия: Выполнение расчетных задач по определению отклонения

Литература: учебник Плетенева Т.В. Контроль качества лекарственных средств с. 63-127.
Приказ МЗ РФ №751н

Иметь практический опыт: в использовании нормативно- технической документации, расчетах норм отклонений

Цель: научить пользоваться нормативной документацией, сформировать целостное представление о роли фармацевтической химии в профессиональной подготовке фармацевта

Студент должен знать: нормативно- техническую документацию, виды внутриаптечного контроля

Студент должен уметь: организовать рабочее место, выполнять расчеты норм отклонения, делать заключение о качестве лекарственной формы, вести документацию

Фармацевтическая химия — наука _____

Задачи фармацевтической химии:

1. _____
2. _____
3. _____

Правила техники 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 вещество -

Фармацевтическая субстанция-

Вспомогательные вещества -

Лекарственный препарат -

Лекарственная форма -

Фальсифицированное лекарственное средство -

Нормативный документ -

2. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV

Основной 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:

Приказ МЗ РФ от 26.10.15 N751н "Об утверждении правил изготовления и отпуска ЛП для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фарм. деятельность"

приложение 1

Перечислить виды внутриаптечного контроля:

1. Обязательные _____
2. Выборочные _____

В чем заключается

- a) Письменный контроль _____
- b) Опросный контроль _____
- c) Органолептический контроль _____
- d) Химический контроль _____
- e) Контроль при отпуске _____

Качественному анализу подвергаются обязательно:

Качественному анализу подвергаются выборочно:

Качественному и количественному анализу (полный химический контроль) подвергаются обязательно: _____

Качественному и количественному анализу (полный химический контроль) подвергаются выборочно _____

Расчет отклонений и сравнение с допустимой нормой

Rp. Sol. Piloscarpini hydrochloridi 2%-10 ml

И так $a=0,2$ г, пусть в нашем примере после проведенного анализа получена фактическая масса 0,215 г.

I вариант:

а) рассчитываем абсолютное отклонение:

$$S_{абс} = 0,215 - 0,2 = 0,015 \text{ г.}$$

б) рассчитываем относительное отклонение (т.е. выражаем полученный результат в %)

$$\frac{0,215 - 0,2}{0,2} \cdot 100\% = \frac{0,015 \cdot 100}{0,2} \quad x = 7,5\% \quad S_{отн.} = 7,5\%$$

$$S_{абс.} \cdot 100 \text{ т.е. } S_{отн.} = a$$

в) сравниваем полученный результат с нормой отклонения в приказе: допускается $\pm 10\%$, а в нашем случае 7,5%, т.е. «лекарственная форма приготовлена удовлетворительно»

II вариант:

Можно расчеты вести иначе (в обратном порядке). Если в первом случае полученное в граммах фактическое отклонение мы выражали в процентах и сравнивали с процентным отклонением приказа, то можно наоборот, данное процентное отклонение в приказе выразить в граммах (пример тот же)

Допустимое отклонение для 0,2 г $\pm 10\%$, находим, сколько это будет в граммах:

$$0,2 \cdot 10\% = 0,02 \quad X = 0,02 \cdot 10 / 100 = \pm 0,02 \text{ г.}$$

$x = 10\%$

отклонение max: $0,2 + 0,02 = 0,22$

отклонение min: $0,2 - 0,02 = 0,18$ допустимый интервал: **[0,18 - 0,22]**

наш полученный фактический результат 0,215 г попадает в этот интервал допустимых отклонений.

Заключение: «Лекарственная форма приготовлена удовлетворительно»

При изготовлении лекарственных средств, в виде серии внутриаптечной заготовки отклонения, допустимые в массе навески отдельных веществ определяются на массу каждого вещества, взятую для изготовления необходимого объема (массы) данной серии (в одной емкости от одной загрузки лекарственного средства).

Пример: При изготовлении 2 л 0,9% раствора натрия хлорида берут массу

18 г ($0,9 \cdot 2000 = 18,0$), для которой допускаются отклонения $\pm 3\%$

Расчеты:

$$18 \cdot 3\% = \frac{18 \cdot 3}{100} = \pm 0,54 \text{ г}$$

отклонение max: $18 + 0,54 = 18,54$

отклонение min: $18 - 0,54 = 17,46$

допустимый интервал: **[17,46 - 18,54]**

Задачи для самостоятельного решения
приложение № 2

Рассчитать допустимые отклонения в массе порошка в дозе 0,3. Мфак.0,31

Рассчитать допустимые отклонения в массе вещества для жидкой лекарственной формы:
25%-300 мл (m фак.: 75, 25)

Рассчитать допустимые отклонения в общем объеме жидкой лекарственной формы:
 $V = 150$ мл.

Рассчитать допустимые отклонения в массе вещества для жидкой лекарственной формы:
2% -200 мл.

Рассчитать допустимые отклонения в концентратах: 20%, 25%, 10%.

Рассчитать допустимые отклонения к массе порошка в дозе 0,1

Рассчитать допустимые отклонения в общем объеме жидкой лекарственной формы 200 мл.
Рассчитать допустимые отклонения в массе вещества для жидкой лекарственной формы: 5%-50 мл.
Рассчитать допустимые отклонения в общем объеме глазных капель 10 мл.
Рассчитать допустимые отклонения в общем объеме глазных капель 5 мл.
Рассчитать допустимые отклонения в массе лекарственной формы: 60% - 50 мл.
Сделать расчеты по пр. МЗ РФ № 751-н. На анализ поступила жидкая лекарственная форма 2%-100 мл, результат количественного определения 2,05 г.
При анализе 10% концентрированного раствора определили, что его концентрация 10,3. Сделать расчеты по пр. МЗ РФ № 751-н и заключение по фактическому содержанию и допустимому отклонению

Практическое занятие №2

Тема занятия: Фармакопейный анализ калия хлорида. Внутриаптечный контроль изотонического раствора натрия хлорида

Литература: учебник Плетенева Т.В. Контроль качества лекарственных средств с. 135-154
Приложение 2,3,4,6,8

Иметь практический опыт: проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и оформления их к отпуску

Цель: научить выполнять анализ лекарственных форм экспресс – методом, овладеть методикой выполнения фармацевтического анализа лекарственных средств

Студент должен знать: виды внутриаптечного контроля, общую характеристику элементов 7 группы периодической системы Д.И. Менделеева: описание, подлинность, количественное определение, хранение, применение и оценка качества лекарственных форм, лекарственных средств

Студент должен уметь: организовать рабочее место, проводить обязательные виды внутриаптечного контроля изотонического раствора натрия хлорида и фармакопейного анализа калия хлорида, делать заключение о соответствии субстанций требованиям ГФ

Протокол анализа изотонического раствора натрия хлорида

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
Рр.:	Sol. Natrii chloridi 0,9 % - 200 ml Sterilisetur! D. S: Для в/в введения, раз в день.	
Письменный контроль		
Тип лекарственной формы		
Оформление		
Органолептический контроль		
Физический контроль		
Качественный анализ 1) на катион Na ⁺ 2) на ион СГ	Стекланную палочку смочить в растворе ЛФ и внести в бесцветное пламя горелки. Пламя окрашивается в желтый цвет. К 5 каплям лекарственной формы добавить раствор AgNO ₃ ; выпадает белый творожистый осадок, растворимый в растворе NH ₄ OH	

<p>Количественный анализ</p> <p>Метод.</p> <p>Теоретическое обоснование:</p> <p>Методика:</p> <p>Химизм:</p> <p>Расчеты:</p>	<p>1 мл ЛФ перенести в колбу для титрования + 1-2 капли индикатора раствора K_2CrO_4 титровать 0,1 моль/л раствором $AgNO_3$ до оранжево- желтого окрашивания</p>	
<p>Заключение</p>		

Протокол фармакопейного анализа калия хлорида

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
	Kalii chloridum	
Описание		
Растворимость		

<p>Подлинность:</p> <p>1) на катион K^+</p> <p>2) на анион Cl^-</p>	<p>Стекланную палочку смочить в растворе KCl и внести в бесцветное пламя горелки. Пламя окрашивается в фиолетовый цвет.</p> <p>Несколько кристаллов порошка KCl растворить в 5 каплях воды, + 4 капли раствора CH_3COONa + 3 капли спирта + 3 капли раствора винной кислоты. Образуется белый кристаллический осадок растворимый в кислотах и щелочах</p> <p>Несколько кристаллов порошка KCl растворить в 5 каплях воды + 3 капли раствора уксусной кислоты и 3 капли свежеприготовленного $Na_3[Co(NO_2)_6]$; образуется желтый кристаллический осадок.</p> <p>Несколько кристаллов порошка KCl растворить в 5 каплях воды + раствор $AgNO_3$; выпадает белый творожистый осадок, растворимый в NH_4OH.</p>	
<p>Количественный анализ</p> <p>Метод.</p> <p>Теоретическое обоснование:</p> <p>Методика:</p> <p>Химизм:</p> <p>Расчеты:</p>	<p>Отвешенные 0,1 порошка KCl растворяем в мерной колбе на 100 мл, доводим объем раствора до метки. В колбу для титрования взять аликвоту 5 мл + 2 капли индикатора раствора K_2CrO_4. Титровать 0,1 моль/л раствором $AgNO_3$ до оранжево - желтого окрашивания</p>	
<p>Заключение</p>		

Практическое занятие №3

Тема занятия: Выполнение внутриаптечного контроля раствора калия иодида

Литература: учебник Плетенева Т.В. Контроль качества лекарственных средств с. 135-154
Приложение 2,3,4,5,6,8

Иметь практический опыт: проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и оформления их к отпуску

Цель: научить выполнять внутриаптечный контроль сложной лекарственной формы экспресс-анализом, делать заключение о качестве лекарственных форм

Студент должен уметь: организовать рабочее место, выполнять обязательные виды внутриаптечного контроля раствора калия иодида, делать расчеты допустимых отклонений, заключение о качестве лекарственных форм

Студент должен знать: виды внутриаптечного контроля, общую характеристику элементов 7 группы периодической системы Д.И. Менделеева: описание, подлинность, количественное определение, хранение, применение

Протокол анализа раствора калия иодида

Калия йодид: бесцветные или белые кубические кристаллы, или белый мелкокристаллический порошок без запаха, солено-горького вкуса. Во влажном воздухе отсыревает

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
Rp.:	Sol. Kalii iodidi 3% - 50 ml M.D.S. По 1 капли 2 раза в день в глаза	
Тип лекарственной формы		
Письменный контроль		
Оформление		
Органолептический контроль		
Физический контроль		

<p>Качественный анализ</p> <p>На катион K⁺</p> <p>На анион I⁻</p>	<p>К 5 каплям ЛФ + 3 капли винной кислоты + 3 капли CH₃COONa + 3 капли этанола, постепенно образуется белый кристаллический осадок, растворимый в минеральных кислотах и щелочах</p> <p>К 5 каплям ЛФ + 3 капли кислоты уксусной и свежеприготовленного раствора Na₃[Co(NO₂)₆] образуется желтый кристаллический осадок</p> <p>К 5 каплям ЛФ + 3 капли раствора AgNO₃, образуется желтый творожистый осадок нерастворимый в растворе NH₄OH</p> <p>К 5 каплям ЛФ + 3 капли HCl + 3 капли раствора FeCl₃ + 1 мл хлороформа, при встряхивании слой хлороформа окрашивается в фиолетовый цвет свободным йодом</p>	
<p>Количественное определение</p> <p>Метод.</p> <p>Теоретическое обоснование</p> <p>Методика:</p> <p>Химизм:</p> <p>Расчеты:</p>	<p>К 0,5 мл ЛФ + 0,5 мл раствора уксусной кислоты + 2 капли раствора эозината натрия и тировать 0,1 моль/л раствором нитрата серебра от желтой до розовой окраски</p>	
<p>Заключение</p>		

_____Дата

Практическое занятие №4

Тема занятия: Внутриаптечный контроль лекарственных форм

Литература: учебник Плетенева Т.В. Контроль качества лекарственных средств с. 135-154
Приложение 2,3,4,5,6,8

Иметь практический опыт: проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и оформления их к отпуску

Цель: научить выполнять внутриаптечный контроль лекарственных форм экспресс-анализом, рассчитывать условный титр для количественного определения кислоты хлористоводородной, делать заключение о качестве лекарственных форм

Студент должен уметь: организовать рабочее место, выполнять обязательные виды внутриаптечного контроля раствора кислоты хлористоводородной, концентрированного раствора натрия бромида, делать расчеты допустимых отклонений, заключение о качестве лекарственных форм

Студент должен знать: виды внутриаптечного контроля, общую характеристику элементов 7 группы периодической системы Д.И. Менделеева: описание, подлинность, количественное определение, хранение, применение

Протокол анализа лекарственной формы с кислотой хлористоводородной

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
Rp.	Sol. Acidi Hydrochlorici 1 % -100 ml M.D. S. По одной десертной ложке перед едой.	
Тип лекарственной формы		
Письменный контроль Проверка доз		
Оформление		
Органолептический контроль		
Физический контроль		
Качественный анализ на ион Cl^-	К 3 каплям ЛФ + раствор $AgNO_3$; образуется белый творожистый осадок растворимый в растворе аммиака 3 каплям ЛФ+ несколько кристаллов диоксида марганца, нагреваем - выделяется свободный хлор, который обнаруживают по резкому запаху или по посинению йодкрахмальной бумаги	

<p>Количественный анализ Метод. Теоретическое обоснование Методика:</p> <p>Химизм:</p> <p>Расчеты:</p>	<p>К 2 мл лекарственной формы + 1-2 капли индикатора метил/оранжевого, титровать раствором 0,1 моль/л NaOH до изменения окраски от розовой к оранжево - желтой</p>	
<p>Заключение</p>		

Протокол анализа концентрированного раствора натрия бромид

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
	Sol. Natrii bromidi 20 % - 50 ml	
Письменный контроль		
Тип		
Оформление		
Органолептический контроль		
<p>Качественный анализ</p> <p>1) на катион Na⁺</p> <p>2) на анион Br⁻</p>	<p>Стеклянную палочку смочить в растворе ЛФ и внести в бесцветное пламя горелки. Пламя окрашивается в желтый цвет.</p> <p>К 5 каплям анализируемого раствора +раствор AgNO₃; выпадает желтый творожистый осадок, трудно растворимый в растворе NH₄OH</p> <p>2. К 5 каплям анализируемого раствора+ по 3 капли растворов соляной кислоты, хлорамина, 1 мл хлороформа. При взбалтывании – хлороформный слой окрашивается в желто-бурый цвет</p>	

_____Дата

Практическое занятие №5

Тема занятия: Фармакопейный анализ воды для инъекции

Литература: учебник Плетенева Т.В. Контроль качества лекарственных средств с. 154- 173.
Приложение 2,3,4,6,8

Иметь практический опыт: проведение фармакопейного анализа

Цель: научить проводить анализ по фармакопейной статье «Вода для инъекций» на обнаружении примесей, делать заключение о качестве согласно фармакопейной статьи

Студент должен уметь: организовать рабочее место, проводить анализ воды для инъекций по фармакопейной статье (ФС), делать заключение о качестве, умение вести документацию

Студент должен знать: виды внутриаптечного контроля, характеристику элементов 6 группы периодической системы Д.И. Менделеева, фармакопейный анализ воды для инъекций по ФС

Воду очищенную, получают из _____

Методами:

1. _____
2. _____
3. _____

или другим способом и применяют для:

1. _____
2. _____

Вода, очищенная не должна содержать

Описание _____

pH _____

Подготовительная работа для выполнения анализа воды очищенной.

1. Подготовить штатив с пробирками:
 - a. подобрать три пары пробирок одинаковых по цвету и диаметру;
 - b. в штатив поставить пять пар пробирок;
 - c. все пробирки сполоснуть водой очищенной
2. Вода для работы и все реактивы должны быть свободными от ионов, на содержание которых проводят испытание.
3. Подготовить пробирку для приготовления 0,02 моль/л раствора КМпО₄
4. Колбу для определения восстанавливающих веществ необходимо промыть и сполоснуть водой для работы
5. Подготовить чистые мерные пипетки для реактивов, - мерные пальчики для исследуемой воды для инъекций и эталонных растворов, цилиндр.
6. Используют стандартный раствор аммония, из которого делают разведение. В мерную колбу вместимостью 250 мл отмеривают пипеткой 1,0 мл стандартного раствора и доводят объем раствора водой, свободной от аммиака, до метки

Общие замечания (выписка из ГФ XIV)

1. Вода и все реактивы должны быть свободны от ионов, на содержание которых проводится испытание.
2. Пробирки, в которых проводятся наблюдения, должны быть бесцветны и одинакового диаметра.
3. Стандартные растворы готовят непосредственно перед применением.
4. Наблюдения мути и опалесценции растворов просматривают вдоль вертикальной
5. оси пробирки вниз в проходящем свете на матово-белом фоне.
6. Прибавление реактивов к испытуемому и эталонному растворам должно проводиться одновременно и в одинаковых количествах.

ЖУРНАЛ

регистрации результатов контроля «Воды очищенной», «Воды для инъекций»

1.

Дата получения (отгонки) воды	Дата контроля	№ п/п	№ баллона или бюретки	Результаты на отсутствие примесей						pH	Заключение (удов. или неудов. ФС)	Подпись проверившего
				Хлорид ион	Сульфат ион	Солей кальция	Солей аммония	Восстанавливающих веществ	Углерода диоксида			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13

В графах с 5 по 10 результаты контроля при отсутствии примесей отмечаются знаком минус (-).

Протокол анализа воды для инъекций *Agua pro injectionibus*

По приказу № 751н подлежит обязательному химическому анализу на хлориды, сульфаты, аммиак, углекислый газ, соли кальция, восстанавливающие вещества, pH.

Воду для инъекций хранят и распределяют в условиях, предотвращающих рост микроорганизмов и исключающих возможность любой другой контаминации

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
Описание:	Бесцветная прозрачная жидкость без запаха. pH 5,0-6,0	
Восстанавливающие вещества:	<p>Взять чистую коническую колбу на 200 мл, отмерить 100 мл анализируемой воды и довести до кипения, прибавляют 0,1 мл 0,02 М раствора калия перманганата и 2 мл серной кислоты, разведенной 16 %, кипятят в течение 10 мин; Розовая окраска раствора должна сохраниться.</p> <p>Примечание: для приготовления 0,02 моль/л раствора $KMnO_4$, в чистую сухую пенициллинку отмерить пипеткой 2 мл 0,1 моль/л раствора $KMnO_4$ и 8 мл, отмеренные пипеткой, воды, перемешать.</p>	
Диоксид углерода:	При взбалтывании воды для инъекций с равным объемом раствора кальция гидроксида (известковой воды) в наполненном доверху и хорошо закрытом сосуде не должно быть помутнения в течение 1 ч.	

<p>Аммиак: Не более 0,00002 %</p>	<p>Подобрать две одинаковые пробирки. В одну отмерить 20 мл испытуемой воды для инъекций, прибавить 1,0 мл щелочного раствора калия тетраодмеркурата. В другую 4 мл приготовленного стандартного раствора аммония и 16 мл воды, свободной от аммиака, 1,0 мл щелочного раствора калия тетраодомеркурата Через 5 мин просматривают вдоль вертикальной оси пробирки вниз; окраска раствора по интенсивности не должна превышать окраску стандартного раствора.</p>	
<p>Хлориды:</p>	<p>Подобрать две одинаковые пробирки. В одну отмерить 10 мл анализируемой воды + 0,5 мл кислоты азотной, перемешать. Часть полученного раствора перелить в другую пробирку, разделив на две равные части и к одной из них + 0,5 мл 2% раствора нитрата серебра, перемешать и оставить на 5 минут. Не должно быть опалесценции (смотреть в проходящем свете на темном фоне).</p>	
<p>Сульфаты:</p>	<p>Подобрать две одинаковые пробирки. В одну отмерить 10 мл анализируемой воды + 0,1 мл кислоты хлористоводородной 7,3 % разведенной, перемешать. Полученный раствор разделить на две равные части и к одной из них + 0,1 мл 6,1 % раствора бария хлорида, перемешать. В течение не менее 1 ч не должно наблюдаться помутнение</p>	
<p>Соли кальция и магния</p>	<p>К 100 мл анализируемой воды прибавляют 2 мл аммония хлорида буферного раствора рН 10,0, 50 мг индикаторной смеси эриохрома черного Т и 0,5 мл 0,01 М раствора натрия эдетата; должно наблюдаться чисто синее окрашивание раствора (без фиолетового оттенка).</p>	
<p>Заключение:</p>		

Практическое занятие №6

Тема занятия: Проведение количественного определения раствора перекиси водорода различными химическими методами

Литература: учебник Плетенева Т.В. Контроль качества лекарственных средств с. 154-173. Приложение 2,3,4,6,8

Иметь практический опыт: проведения фармакопейного анализа, обязательных видов внутриаптечного контроля, лекарственных средств и оформления их к отпуску

Цель: научить проводить внутриаптечный контроль лекарственных форм различными методами титрования, делать заключение о качестве.

Студент должен уметь: организовать рабочее место, проводить анализ раствора перекиси водорода и количественно определять различными химическими методами, проводить оценку количественного содержания лекарственных веществ умение вести документацию

Студент должен знать: виды внутриаптечного контроля, характеристику элементов 6 группы периодической системы Д.И. Менделеева, фармакопейный анализ раствора перекиси водорода, анализ воды для инъекций по ФС

Протокол анализа раствора перекиси водорода Solutio Hydrogenii peroxide dilute

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
	Solutio Hydrogenii peroxidі 3% - 100 ml S.Внутриаптечная заготовка Состав: Пергидроль 30% -10,0 Воды очищенной до 100 мл	
Описание		
Подлинность	В пробирку добавить 5 капель ЛФ+ 3 капли разведенной. H ₂ SO ₄ + 1 мл эфира + 1 каплю раствора K ₂ Cr ₂ O ₇ (K ₂ CrO ₄), взбалтывают; эфирный слой окрашивается в синий цвет надхромовой кислотой. В пробирку добавить 5 капель ЛФ + 3 капли раствора H ₂ SO ₄ + 2-3 капли раствора KI, перемешивают, раствор буреет, + 3-5 капель раствора крахмала, раствор синееет	

Задание: Провести количественное определение перекиси водорода.

По методу количественного определения написать:

- уравнение реакции, лежащее в основе метода,
- расчет фактора эквивалентности,
- расчет титра и процентного содержания лекарственного вещества,
- провести обработку результатов анализа по обоим методам и данные представить в виде таблицы по предлагаемой форме (табл. 1),
- охарактеризовать методы в плане требований (табл. 2)

Раствор пероксида водорода 3% ($M_r 34,01$).

2 мл раствора пероксида водорода помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

а) Перманганатометрическое определение (ГФ X, ст. 621).

К 5 мл разведения прибавляют 2 мл кислоты серной разведенной и титруют раствором калия перманганата 0,1 моль/л, до появления слабо-розового окрашивания

Химизм

Расчеты:

б) Йодометрическое определение.

5 мл разведения помещают в склянку с притертой пробкой, прибавляют 2 мл 10% раствора калия йодида, 2 мл кислоты серной разведенной и оставляют в темном месте на 10 минут. Титруют раствором натрия тиосульфата (0,1 моль/л) до обесцвечивания раствора (индикатор - крахмал).

Химизм:**Расчеты:****Таблица 1**

Название метода	Навеска вещества, а	Объем титранта, V(мл)	Содержание x %
	a ₁ - a ₂ - a ₃	V ₁ – V ₂ – V ₃ –	X ₁ - X ₂ - X ₃ -
	a ₁ - a ₂ - a ₃	V ₁ – V ₂ – V ₃ –	X ₁ - X ₂ - X ₃ -

№ п/п	Требования к методам анализа	Методы	
		1-ый метод	2-ой метод
1	Специфичность		
2	Правильность (достоверность)		
3	Безвредность, доступность, устойчивость реагента		
4	Экономичность (дешевизна)		
5	Простота методики выполнения		
6	Экспрессность (быстрота)		

_____Дата

Практическое занятие №7

Тема занятия: Анализ лекарственных форм, содержащих кислоту борную, натрия гидрокарбонат

Литература: учебник Плетенева Т.В. Контроль качества лекарственных средств. с. 173-187
Приложение 2,3,4,6,8

Иметь практический опыт: проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и оформления их к отпуску

Цель: научить проводить анализ лекарственных форм, содержащих кислоту борную, натрия гидрокарбонат

Студент должен уметь: организовать рабочее место, выполнять внутриаптечный контроль растворов кислоты борной, натрия гидрокарбоната, делать заключение о качестве

Студент должен уметь знать: характеристику элементов IV, III групп периодической системы Д.И. Менделеева, виды внутриаптечного контроля, уметь писать формулы, химическое название, уравнения реакций качественного и количественного анализа

Протокол анализа раствора натрия гидрокарбоната

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
Рр.:	Sol. Natrii hydrocarbonatis 4% -100 ml D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.	
Тип лекарственной формы		
Письменный контроль		
Оформление		
Органолептический контроль		

Физический контроль		
<p>Качественный анализ</p> <p>1) на катион Na^+</p> <p>2) на HCO_3^- ион</p>	<p>Стеклянную папочку смочить в растворе ЛФ и внести в бесцветное пламя горелки - пламя окрашивается в желтый цвет.</p> <p>К 3 каплям ЛФ добавить минеральную кислоту. При добавлении к ЛФ любой минеральной кислоты выделяются пузырьки газа.</p> <p>Отличительные реакции NaHCO_3 от Na_2CO_3 с насыщенным раствором MgSO_4. образуется белый осадок только при кипячении смеси</p> <p>С ф/ф. при добавлении к раствору ф/ф раствора Na_2CO_3 окрашивается в малиновый цвет, раствор NaHCO_3 остается бесцветным или становится светло-розовым</p>	
<p>Количественный анализ</p> <p>Метод:</p> <p>Теоретическое обоснование</p> <p>Методика:</p> <p>Химизм:</p> <p>Расчеты</p>	<p>1 мл ЛФ развести в мерной колбе на 100 мл, взять 10 мл аликвоты +1-2 капли индикатор метил/оранжевый, титровать рабочим раствором 0,1 моль/л HCl от желтого до оранжево - розового окрашивания</p>	
Заключение		

Протокол анализа раствора кислоты борной

Acidum boricum: жирные на ощупь, бесцветные прозрачные чешуйчатые кристаллы или мелкий белый порошок. В холодной воде растворяется плохо, в горячей воде хорошо. Борная кислота растворима в спирте (1:25), медленно в глицерине (1:7).

Последовательность действий	Содержание анализа	Соот. НТД
Rp	Sol. Acidi borici 2%- 10 ml D. S. По 1-2 капли в оба глаза	
Тип лекарственной формы		
Письменный контроль		
Оформление		
Органолептический контроль		
Физический контроль		
Качественный анализ на борат ион	В фарфоровой чашке на водяной бане выпарить 5-7 капель ЛФ. Охладить. Прибавить 1 мл 95° этилового спирта перемешать и поджечь; горящее пламя имеет зеленую кайму.	
Количественный анализ Метод: Теоретическое обоснование: Методика: Химизм:	0.5 мл раствора + 2 мл глицерина (добавить пальчиком), нейтрализованного по ф/ф + 5 капель индикатора ф/ф. Титровать 0,1 моль/л раствором NaOH до розового окрашивания. Затем добавить еще 2 мл глицерина. Если розовое окрашивание исчезло, продолжить титрование до розового окрашивания. Добавление глицерина и титрование продолжить до тех пор, пока розовая окраска не перестанет исчезать при добавлении новой порции глицерина.	

Расчеты:		
Заключение		

_____Дата

Практическое занятие №8
Тема занятия: Анализ внутриаптечной заготовки

Литература: учебник Плетенева Т.В. Контроль качества лекарственных средств. с. 173-187
Приложение 2,3,4,6,8

Иметь практический опыт: проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и внутриаптечной заготовки

Цель: научить проводить анализ лекарственных форм, содержащих кислоту борную, натрия гидрокарбонат

Студент должен уметь: организовать рабочее место, выполнять внутриаптечный контроль растворов кислоты борной, натрия гидрокарбоната, делать заключение о качестве

Студент должен уметь знать: характеристику элементов IV, III групп периодической системы Д.И. Менделеева, виды внутриаптечного контроля, уметь писать формулы, химическое название, уравнения реакций качественного и количественного анализа

Протокол анализа внутриаптечной заготовки

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
	Natrii hydrocarbonatis 0,2 Natrii tetraboratis 0.1 Aq. puri 10 ml Внутриаптечная заготовка	
Тип лекарственной формы		
Письменный контроль		

Органолептический контроль		
<p>Качественный анализ</p> <p>1) катион Na^+</p> <p>2) HCO_3^- ион</p> <p>3) натрия тетраборат</p>	<p>Стеклянную папочку смочить в растворе ЛФ и внести в бесцветное пламя горелки - пламя окрашивается в желтый цвет.</p> <p>При добавлении к 3 каплям ЛФ любой минеральной кислоты выделяются пузырьки газа.</p> <p>В фарфоровой чашке на водяной бане выпарить 5-7 капель раствора. Охладить. Прибавить 1 мл 95° этилового спирта перемешать и поджечь; горящее пламя имеет зеленую кайму.</p>	
<p>Количественный анализ</p> <p>Натрия гидрокарбоната и натрия тетрабората</p> <p>Метод:</p> <p>Теоретическое обоснование</p> <p>Методика:</p> <p>Химизм:</p> <p>Расчеты</p>	<p>К 1 мл ЛФ +1-2 капли индикатора метил/оранжевый, и титровать рабочим раствором 0,1 моль/л HCl от желтого до оранжево - розового окрашивания (A мл)</p>	

<p>Натрия тетраборат Метод: Теоретическое обоснование Методика:</p> <p>Химизм:</p> <p>Расчеты</p>	<p>Оттитрованный раствор нагревают на водяной бане 10 минут (удаление угольного ангидрида). После охлаждения прибавляют 5 мл глицерина (добавить пальчиком), нейтрализованного по ф/ф + 5 капель индикатора ф/ф. Титровать 0,1 моль/л раствором NaOH до розового окрашивания. (Б мл)</p> <p><i>1 мл 0,1 моль/л едкого натра соответствует 0,00954 г натрия тетрабората</i></p> <p>Количество 0,1 моль/л раствора соляной кислоты израсходованное на титрование натрия гидрокарбоната, вычисляют по разности: $m = A - B/2$</p> <p><i>1 мл 0,1 моль/л соляной кислоты соответствует 0,0084г натрия гидрокарбоната</i></p>	
<p>Заключение</p>		

_____ Дата

Практическое занятие №9

Тема занятия: Экспресс- анализ лекарственных форм, содержащих кальция хлорид и концентрированный раствор магния сульфат

Литература: учебник Плетенева Т.В. Контроль качества лекарственных средств с. 187-211
Приложение 2,3,4,6,7,8,9

Иметь практический опыт: проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и оформления их к отпуску

Цель: научить проводить экспресс- анализ лекарственных форм, содержащих магния сульфат, концентрированный раствор кальция хлорида

Студент должен уметь: организовать рабочее место, выполнять внутриаптечный контроль растворов магния сульфат, выполнять анализ концентрированного раствора кальция хлорида, делать заключение о качестве

Студент должен знать: характеристику элементов II, I групп периодической системы Д.И. Менделеева, виды внутриаптечного контроля, уметь писать формулы, химическое название, уравнения реакций качественного и количественного анализа

Протокол анализа концентрированного раствора магния сульфата

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
	Sol.Magnesii sulfatis 25%-50 ml	
Тип		
Письменный контроль		
Органолептический контроль		
Качественный анализ На катион Mg^{2+}	К 3 каплям раствора + по 2 капли раствора NH_4Cl , NH_4OH , Na_2HPO_4 , образуется белый кристаллический осадок, растворимый в уксусной кислоте	
SO^{4+} анион	К 3 каплям раствора + по 2 капли HCl и $BaCl_2$, образуется белый осадок, не растворимый в разведенных кислотах	
Количественный анализ Метод: Теоретическое обоснование: Методик Химизм:	В мерной колбе приготовить разведение (1:100). К 10 мл разведения + 3-5 мл аммиачного буфера, 2-3 кристалла индикатор эриохрома - черного. Титровать 0,05 моль/л раствором Тр. Б до перехода окраски от вишнево - красной до синей.	

Расчеты:		
Рефрактометрия		
Заключение		

Протокол анализа раствора кальция хлорид

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
Рр.:	Sol. Calcii chloridi 3%-50 ml D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день	
Тип лекарственной формы		
Письменный контроль		
Оформление		
Органолептический контроль		
Физический контроль		

<p>Качественный анализ</p> <p>1) катион Ca^{2+}</p> <p>2) анион Cl^-</p>	<p>К 3 каплям ЛФ добавить 2 капли раствора оксалата аммония; образуется белый осадок, растворимый в минеральных кислотах и нерастворимый в уксусной кислоте.</p> <p>Соли кальция окрашивают бесцветное пламя в кирпично-красный цвет.</p> <p>К 3 каплям ЛФ + раствор AgNO_3 в присутствии HNO_3; образуется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака.</p>	
<p>Количественный анализ</p> <p>Метод.</p> <p>Теоретическое обоснование:</p> <p>Методика:</p> <p>Химизм:</p> <p>Расчеты:</p>	<p>К 0,5 мл ЛФ + 2 мл воды, 3 мл аммиачного буфера, 2-3 кристаллика индикатора кислотного эриохром-черного. Титровать 0,05 моль/л раствором Трилон Б до перехода окраски от вишнево - красной до синей</p>	
<p>Заключение</p>		

Практическое занятие №10

Тема занятия: Экспресс- анализ лекарственной формы содержащей серебра нитрат

Литература: учебник Плетенева Т.В. Контроль качества лекарственных средств с. 187-211
Приложение 2,3,4,6,7,8,9

Иметь практический опыт: проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и оформления их к отпуску

Цель: научить проводить экспресс- анализ лекарственной формы содержащей серебра нитрат

Студент должен уметь: организовать рабочее место, выполнять внутриаптечный контроль раствора серебра нитрата, делать заключение о качестве

Студент должен знать: характеристику элементов II, I групп периодической системы Д.И. Менделеева, виды внутриаптечного контроля, уметь писать формулы, химическое название, уравнения реакций качественного и количественного анализа

Протокол анализа раствора серебра нитрата

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
Рр.:	Sol. Argenti nitras 0,5%-100 ml D. S. По 10 капель за 15-минут до еды.	
Тип лекарственной формы		
Письменный контроль		
Оформление		
Органолептический контроль		
Физический контроль		
Качественный анализ 1) на ион Ag^+ Реакция «Серебряного зеркала	К 2 каплям ЛФ + раствора аммиака до растворения, образовавшегося в начале осадка, затем + 2-3 капли формалина и нагреть. На стенках пробирки образуется блестящий налет металлического серебра. К 2 каплям ЛФ + 2 капли хлористоводородной кислоты; образуется белый творожистый осадок не растворимый в азотной кислоте, растворим в растворе аммиака	

<p>2)анион NO_3^- Реакция с дифенилами ном.</p>	<p>В фарфоровую чашку поместить несколько крупинок дифениламина растворить в 2 каплях концентрированной серной кислоты + 2 капли раствора нитрата серебра; появляется синее окрашивание.</p>	
<p>Количественный анализ Метод. Теоретическое обоснование: Методика: Химизм Расчеты:</p>	<p>К 2 мл ЛФ + 5 капель разведенной азотной кислоты +1-2 капли индикатора железоммонийные квасцы, титровать рабочим раствором 0.1 моль/л NH_4SCN до розового окрашивания</p>	
<p>Заключение</p>		

Практическое занятие №11

Тема занятия: Анализ раствора Рингера

Литература: учебник Плетенева Т.В. Контроль качества лекарственных средств с. 137-154, 187-195, 173-177. Приложение 2,3,4,6,8,9

Иметь практический опыт: проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и оформления их к отпуску

Цель: научить проводить экспресс- анализ лекарственных форм, содержащих натрия, калия, кальция хлоридов, натрия гидрокарбоната

Студент должен уметь: организовать рабочее место, выполнять внутриаптечный контроль сложной лекарственной формы, уметь рассчитывать титр средний, делать заключение о качестве.

Студент должен знать: виды внутриаптечного контроля, уметь писать формулы, химическое название, уравнения реакций качественного и количественного анализа натрия, калия, кальция хлоридов, натрия гидрокарбоната их условия хранения и применения

Протокол анализа раствора Рингера

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
Рр.:	Sol. Natrii chloridi 3,6 Kalii chloride Calcii chloride Natrii hydrocfrbonici ana 0,08 Aq.pro injec. ad 400 ml D. S. Раствор для инфузий	
Тип лекарственной формы		
Письменный контроль		
Оформление		
Органолептический контроль		
Физический контроль		

<p>Качественный анализ Хлорид ион</p>	<p>С раствором AgNO_3; выпадает белый творожистый осадок, растворимый в растворе NH_4OH</p>	
<p>Кальций –ион</p>	<p>Реакция с раствором оксалата аммония; образуется белый осадок, растворимый в минеральных кислотах и нерастворимый в уксусной кислоте.</p>	
<p>Гидрокарбонат-ион</p>	<p>К 2 мл раствора прибавляют 2 мл известковой воды, нагревают до кипения, образуется белая муть</p>	
<p>Калий-ион</p>	<p>Упаривают 2 мл раствора в фарфоровой чашке на водяной бане до 2-3 капель + 5 капель раствора CH_3COONa + 5 капель спирта + 5 капель раствора винной кислоты. Образуется белый кристаллический осадок растворимый в кислотах и щелочах</p> <p>5 капель раствора + 4 капли раствора уксусной кислоты и 4 капли свежеприготовленного $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$; образуется желтый кристаллический осадок.</p>	
<p>Количественный анализ натрия гидрокарбоната Метод. Теоретическое обоснование: Методика:</p> <p>Химизм</p> <p>Расчеты:</p>	<p>К 5 мл раствора + 1 каплю раствора метилового красного и титруют 0.1 моль/л раствором хлороводородной кислоты</p>	

<p>кальция хлорида Метод. Теоретическое обоснование: Методика:</p> <p>Химизм</p> <p>Расчеты:</p>	<p>К 5 мл раствора прибавляют 1мл аммиачного буферного раствора, индикатора кислотного хром темно-синего и титруют 0,05 моль/л раствором Трилона Б до сине-фиолетового окрашивания</p>	
<p>суммы хлоридов: натрия, калия, кальция Метод. Теоретическое обоснование: Методика:</p> <p>Химизм</p>	<p>К 0,5 мл раствора прибавляют 1 каплю раствора хромата калия и титруют 0,1 моль/л раствором серебра нитрата до оранжево-желтого окрашивания</p>	

Расчеты:	<p>При количественном суммарном определении галогенов вычисляют титр средний, для этого берут массу вещества в 1 миллилитре и титр каждого вещества:</p> <p>Калия хлорид $0.0002/0,007456= 0,027$ мл; Кальция хлорида $0,0002/0,01095=0,018$мл, Натрия хлорид $0,0096/0,005844=1,64$ мл</p> <p>$T_{cp} = 0,0096+0,0002+0,0002/1,64+0,027+0,018=0,005934$ г/мл</p>	
Заключение		

_____Дата

Практическое занятие № 12

Тема занятия: Анализ лекарственной формы сложного состава

Литература: учебник Плетенева Т.В. Контроль качества лекарственных средств с. 137-154,173-177. Приложение 2,3,4,6,8

Иметь практический опыт: проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и оформления их к отпуску

Цель: научить проводить анализ лекарственных форм, содержащих калия иодид, натрия гидрокарбонат

Студент должен уметь: организовать рабочее место, выполнять внутриаптечный контроль растворов калия иодида, натрия гидрокарбоната, делать заключение о качестве

Студент должен уметь знать: характеристику элементов VII, IV, III групп периодической системы Д.И. Менделеева, виды внутриаптечного контроля, уметь писать формулы, химическое название, уравнения реакций качественного и количественного анализа

Протокол анализа сложной лекарственной формы

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
Рр.:	Natrii hydrocarbonatis 2.0 Kalii iodidi 4.0 Aq. purif. ad 200 ml D. S. По столовой ложке 3 раза в день	
Тип лекарственной формы		
Письменный контроль		
Оформление		

Органолептический контроль		
Физический контроль		
<p>Качественный анализ</p> <p>1) катион Na^+</p> <p>2) анион HCO_3^-</p> <p>3) иодид- ион</p> <p>4) Определение одним реактивом HCO_3^- и I^-</p>	<p>Стеклянную папочку смочить в растворе ЛФ и внести в бесцветное пламя горелки - пламя окрашивается в желтый цвет.</p> <p>Отличительные реакции NaHCO_3 от Na_2CO_3 с насыщенным раствором MgSO_4. образуется белый осадок только при кипячении смеси</p> <p>При добавлении к раствору ф/ф раствор Na_2CO_3 окрашивается в малиновый цвет, раствор NaHCO_3 остается бесцветным или становится светло-розовым</p> <p>На предметное стекло наносят 1-2 капли ЛФ и прибавляют 1 каплю раствора ацетата свинца. Появляется желтое окрашивание или желтый осадок</p> <p>К 4 каплям ЛФ прибавляют 3 капли разведенной серной кислоты (выделяются пузырьки газа), 2-3 капли раствора хлорамина, 1 мл хлороформа, взбалтывают. Хлороформный слой окрашивается в фиолетовый цвет</p>	

<p>Количественный анализ натрия гидрокарбоната Метод: Теоретическое обоснование Методика:</p> <p>Химизм:</p> <p>Расчеты</p>	<p>К 1 мл раствора +1-2 кап индикатора метил/оранжевого, титруют рабочим раствором 0,1 моль/л HCl от желтого до оранжево - розового окрашивания</p>	
<p>калия иодида Метод: Теоретическое обоснование Методика:</p> <p>Химизм:</p> <p>Расчеты</p>	<p>К 1 мл раствора добавляют по каплям разведенную уксусную кислоту до прекращения выделения пузырьков углекислого газа. Добавляют еще 0.5 мл уксусной кислоты, 3 капли раствора эозината натрия и титруют 0.1 моль/л раствором серебра нитрата до окрашивания осадка в розовый цвет</p>	
<p>Заключение</p>		

_____Дата

Практическое занятие № 13
Тема занятия: Анализ глазных капель

Литература: учебник Плетенева Т.В. Контроль качества лекарственных средств с. 180-184, 204-209. Приложение 2,3,4,6,8,9

Иметь практический опыт: проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и оформления их к отпуску

Цель: научить проводить экспресс- анализ глазных капель, содержащих цинка сульфат, кислоту борную

Студент должен уметь: организовать рабочее место, выполнять внутриаптечный контроль глазных капель, делать заключение о качестве

Студент должен знать: виды внутриаптечного контроля, уметь писать формулы, химическое название, уравнения реакций качественного и количественного анализа цинка сульфата, условия хранения и применения

Протокол анализа глазных капель (внутриаптечная заготовка)

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
	Sol. Zinci sulfatis 0,25% -100 ml Acidi borici 2.0 Внутриаптечная заготовка	
Тип		
Письменный контроль		
Оформление		
Органолептический контроль		
Качественный анализ Цинк ион	К 1 капли раствора прибавить 1-2 капли раствора калия ферроцианида. Образуется белый осадок, нерастворимый в хлористоводородной кислоте	
Сульфат ион	К 1 капли раствора прибавить 1-2 капли раствора бария хлорида. Образуется белый осадок, нерастворимый в хлористоводородной кислоте	
Кислота борная	В фарфоровой чашке на водяной бане выпаривают 5-7 капель раствора, охлаждают, прибавляют 1 мл 95% спирта и поджечь. Горящее пламя имеет зеленую кайму	

<p>Количественный анализ цинка сульфата Метод. Теоретическое обоснование: Методика:</p> <p>Химизм</p> <p>Расчеты:</p>	<p>К 5 мл раствора прибавляют 1 мл аммиачного буферного раствора, несколько кристаллов индикатора эриохрома черного и титруют 0,05 моль/л раствором Трилона Б до синего окрашивания</p>	
<p>Кислоты борной Метод. Теоретическое обоснование: Методика:</p> <p>Химизм</p>	<p>К 0,5 мл прибавить 3 капли раствора калия ферроцианида 2-3 мл нейтрализованного по фенолфталеину глицерина и титровать 0,1 моль/л раствором натрия гидроксида до появления розового окрашивания. Затем к смеси прибавляют еще 2-3 мл глицерина и, если розовая окраска исчезнет, титрование продолжают до ее появления. Добавление глицерина и титрование продолжают до тех пор, пока розовая окраска не перестанет исчезать.</p>	

Расчеты:		
Заключение		

_____ Дата

Практическое занятие № 14

Тема занятия: Анализ лекарственных форм, содержащих глюкозу, метенамин

Литература: учебник Плетенева Т.В. Контроль качества лекарственных средств с. 229-247, 280-286. Приложение 2,3,4,6,8,9

Иметь практический опыт: проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и оформления их к отпуску

Цель: научить проводить фармакопейный и экспресс- анализ лекарственных форм, содержащих глюкозу, метенамин

Студент должен уметь: организовать рабочее место, выполнять внутриаптечный контроль растворов глюкозы, метенамина, делать заключение о качестве

Студент должен знать: виды внутриаптечного контроля, уметь писать формулы, химическое название, уравнения реакций качественного и количественного анализа глюкозы, метенамина, их условия хранения и применения

Протокол анализа раствора метенамина

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
Рр.:	Sol. Metenamini 5%-100 ml D. S. По одной столовой ложке 3 раза в день при аллергии.	
Тип лекарственной формы		
Письменный контроль		
Оформление		
Органолептический контроль		
Физический контроль		
Качественный анализ	5 капель ЛФ нагревают с раствором H ₂ SO ₄ , ощущается запах формальдегида. Затем + избыток раствора щелочи и снова нагревают, появляется запах аммиака.	
Количественный анализ Метод. Теоретическое обоснование: Методика: Химизм Расчеты:	2 мл ЛФ развести в мерной колбе на 100 мл, взять 10 мл аликвоты + 1 каплю индикатора метиленового/синего и 2 капли индикатора метил/оранжевого (смешанный индикатор). Титровать 0,1 моль/л HCl от зеленого до сиреневого цвета.	
2. Метод: Теоретическое обоснование: Расчеты:	Рефрактометр	
Заключение		

Протокол анализа раствора глюкозы

Последовательность действий	Содержание анализа	Соотв. НТД
Rp.:	Sol. Glucosi 5%-100ml D. S. По одной десертной ложке 3 раза в день.	
Тип лекарственной формы		
Письменный контроль		
Оформление		
Органолептический контроль		
Физический контроль		
<p>Качественный анализ На альдегидную группу реакция «серебряного зеркала»</p> <p>С реактивом Феллинга.</p>	<p>К 3 каплям раствора AgNO_3 + раствор NH_4OH до растворения, образовавшегося в начале осадка, затем добавить 3 капли раствора глюкозы и нагреть; на стенках пробирки образуется блестящий налет металлического серебра</p> <p>К 5 каплям ЛФ + 2 кап реактива Феллинга. Нагреть до кипения. Появляется желто-зеленое окрашивание, переходящее в кирпично-красный осадок.</p>	

<p>Количественный анализ</p> <p>Метод. Теоретическое обоснование:</p> <p>Методика:</p> <p>Химизм:</p> <p>Расчеты:</p>	<p>К 0.5 мл ЛФ + 5 мл 0.1 моль/л раствора йода + 10 мл 0.1 моль/л, раствора NaOH, поставить на 10 мин в темное место. Затем к раствору добавить 4-5 мл раствора H₂SO₄, и титровать 0,1 моль/л натрия тиосульфата до обесцвечивания (индикатор крахмал)</p>	
<p>Метод:</p> <p>Теоретическое обоснование:</p> <p>Расчеты:</p>	<p>Рефрактометрия</p>	
<p>Заключение</p>		

**Оценка качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках
выпуска из приказа МЗ РФ от 26.10.15 N751н "Об утверждении правил изготовления и
отпуска ЛП для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными
предпринимателями, имеющими лицензию на фарм. деятельность"**

Все лекарственные средства, изготовленные в аптеках по индивидуальным рецептам или требованиям лечебно-профилактических учреждений, а также внутриаптечная заготовка, фасовка, концентраты и полуфабрикаты, подвергаются внутриаптечному контролю.

I. Обязательные виды внутриаптечного контроля:

- письменный;
- органолептический;
- контроль при отпуске.

II. Выборочно, не менее 3% от количества лекарственных форм, изготовленных за день, выполняются следующие виды внутриаптечного контроля:

- опросный;
- физический.

III. Химический контроль выполняется в соответствии с Инструкции к приказу МЗ №751

Результаты контроля качества лекарственных средств регистрируются в журналах регистрации результатов анализов. Все журналы должны быть прошнурованы, страницы в них пронумерованы. Заверены подписью руководителя и печатью аптеки.

ИНСТРУКЦИЯ по контролю качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках.

Раздел 4. Письменный контроль выполняется ассистентом по памяти, немедленно после изготовления лекарственной формы

1. При изготовлении лекарственной формы по рецептам и требованиям лечебных учреждений заполняется паспорт письменного контроля (ППК).
2. При изготовлении концентратов, полуфабрикатов, внутриаптечной заготовки и фасовке лекарственных средств все записи производятся в книгах учёта лабораторных и фасовочных работ.

Примечание: Если лекарственные формы изготавливаются и отпускаются одним и тем же лицом, паспорт письменного контроля заполняется в процессе изготовления лекарственной формы.

Раздел 5. Опросный контроль производит провизор-технолог **выборочно** после приготовления фармацевтом не более 5 лекарственных форм:

1. Провизор-технолог называет первый входящий в лекарственную форму ингредиент (в сложных лекарственных формах его количество).
2. Фармацевт называет остальные ингредиенты и их количество. (При использовании полуфабрикатов, концентратов фармацевт называет так же их состав и концентрацию).

Раздел 6. Органолептический контроль заключается в обязательной проверке:

- 1 Внешнего вида лекарственной формы.
- 2 Цвета
3. Запаха.
4. Однородности.
5. Отсутствия механических включений (в жидких лекарственных формах).

На вкус проверяются выборочно лекарственные формы, предназначенные для детей. Так же выборочно проверяется однородность смешения порошков, мазей, пилюль, суппозитория до разделения на дозы.

Раздел 7. Физический контроль проводится **выборочно** для всех видов лекарственных форм, изготовленных за день.

Проверяется:

1. Общий объём или общая масса лекарственной формы.
2. Количество и масса отдельных доз (не менее 3-х доз).
3. Качество укупорки лекарственных форм.

Примечание: Лекарственные формы, требующие стерилизации, физическому контролю подвергаются после расфасовки до их стерилизации (не менее 5-и флаконов).

Раздел 8. Химический контроль.

Качественный химический контроль	
Обязательно	Выборочно
<ol style="list-style-type: none">1. Вода очищенная из каждого баллона по (СГ, SO_4^{2+}, Ca^{2+}).2. Вода для инъекций (Cl^-, SO_4^{2-}, Ca^{2+}, NH_3, CO_2, восстанавливающие вещества).3. Все лекарственные средства, поступившие из материальной комнаты в ассистентскую комнату.4. При заполнении концентратов, полуфабрикатов в ассистентской комнате.5. Лекарственные средства, расфасованные в аптеке (каждая серия).	Лекарственные формы, изготовленные по индивидуальным рецептам и требованиям ЛПУ, у каждого фармацевта в течении рабочего дня, но не менее 10% от общего количества изготовленных лекарственных форм. Проверяются различные виды лекарственных форм. В первую очередь детские; глазные и лекарственные формы с ядовитыми и наркотическими веществами.
Полный химический контроль.	
Обязательно	
<ol style="list-style-type: none">1. Все растворы для инъекций до и после стерилизации, включая рН среды и стабилизирующие вещества.2. Глазные капли и мази, содержащие наркотические вещества, включая стабилизирующие вещества.3. Все лекарственные формы новорождённых детей.4. Растворы кислоты хлороводородной и атропина сульфата (для внутреннего применения), серебра нитрата.5. Все концентраты и полуфабрикаты (тритурации).6. Вся внутриаптечная заготовка лекарственных средств (каждая серия)7. Стабилизаторы и буферные растворы8. Концентрация (плотность) этилового спирта при разведении в аптеке.9. Гомеопатические гранулы на распадаемость.	

Раздел 9. Контроль при отпуске.

Все лекарственные формы, изготовленные в аптеке, **ОБЯЗАТЕЛЬНО** подвергаются контролю при отпуске. При этом проверяется соответствие:

- * упаковки лекарственных средств физико-химическим свойствам входящих в них ингредиентов;
- * оформления лекарственных средств требованиям действующих нормативных документов;
- * указанных в рецепте доз лекарственных средств списка сильнодействующих и ядовитых возрасту больного;
- номера на рецепте и номера на этикетке; фамилии больного на квитанции, фамилии на этикетке и рецепте или его копии;
- копий рецептов прописям рецептов.

Примечание: Лицо, отпустившее лекарственное средство, должно подписаться на обратной стороне рецепта.

**Оценка качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках
выпуска из приказа МЗ РФ от 26.10.15 N751н "Об утверждении правил изготовления и
отпуска ЛП для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными
предпринимателями, имеющими лицензию на фарм. деятельность"**

1. Качество лекарственных средств (в том числе гомеопатических), изготавливаемых в аптеках, устанавливается по комплексу показателей, характеризующих их качество. Уровень качества лекарственных средств оценивается в соответствии с требованиями, регламентированными действующими ГФ, приказами и инструкциями МЗ РФ Федерации.
2. Для оценки качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках, применяются два термина: «удовлетворяет» (годная продукция) или «не удовлетворяет» (брак) требованиям действующей ГФ, приказам и инструкциям МЗ РФ.
3. Уровень качества изготовленных лекарственных средств определяется органолептическими и измерительными методами.
4. Неудовлетворённость изготовленных лекарственных средств устанавливается по следующим показателям их качества:
 - 4.1. Несоответствие по описанию (внешний вид, цвет, запах);
 - 4.2. Несоответствие по прозрачности или цветности;
 - 4.3. Несоответствие по распадаемости;
 - 4.4. Неоднородность по измельченности или смешиванию порошков, мазей, суппозиторий, гомеопатических тритураций;
 - 4.5. Наличие механических включений;
 - 4.6. Несоответствие прописи подлинности:
 - Ошибочная замена одного лекарственного вещества другим, отсутствие прописанного или наличие непрописанного вещества;
 - Замена лекарственных средств на аналогичные по фармакологическому действию без обозначения этой замены на требованиях, рецепте (копии рецепта, этикетке);
 - 4.7. Отклонения от прописи по массе или объёму:
 - Отклонения по общей массе (объёму);
 - Отклонения по массе отдельных доз и их количества;
 - Отклонения по массе навески (или по концентрации) отдельных лекарственных веществ;
 - 4.8. Несоответствие по величине рН;
 - 4.9. Несоответствие по величине плотности;
 - 4.10. Несоответствие по стерильности;
 - 4.11. Несоответствие по микробиологической чистоте;
 - 4.12. Нарушение фиксированности укупорки (для стерильных лекарственных форм);
 - 4.13. Нарушение действующих правил оформления лекарственных средств, предназначенных к отпуску.
5. Изменения в составе лекарственной формы (если необходимо) должны производиться только с согласия врача, за исключением случаев, установленных действующей ГФ, приказами и инструкциями МЗ РФ и должны отмечаться на требованиях, рецепте (копии рецепта, этикетке). При отсутствии указанной отметки на требованиях, рецепте (копии рецепта, этикетке) качество изготовления лекарственной формы оценивается «неудовлетворительно».
6. Изменение в количестве отпущенного лекарственного средства или отпуск таблеток вместо порошков должны так же отмечаться на требованиях, рецепте (копии рецепта, этикетки).
7. При определении отклонений в проверяемых лекарственных формах следует использовать измерительные средства того же типа, что и при изготовлении в аптеках.

Нормы отклонений, допустимые при изготовлении лекарственных форм в аптеках.

2.1. Отклонения, допустимые в массе отдельных доз порошков (в том числе при фасовке)

Прописанная масса, г	отклонения, %
До 0,1	±15
Свыше 0,1 до 0,3	± 10
Свыше 0,3 до 1	± 5
Свыше 1 до 10	± 3
Свыше 10 до 100	± 3
Свыше 100 до 250	+ 2
Свыше 250	± 03

2.2. Отклонения, допустимые в массе навески отдельных лекарственных веществ в порошках, пилюлях и суппозиториях (при изготовлении методом выкатывания или выливания).

2.3.

Прописанная масса, г	Отклонения, %
до 0,02	± 20
Свыше 0,02 до 0,05	± 15
Свыше 0,05 до 0,2	± 10
Свыше 0,2 до 0,3	± 8
Свыше 0,3 до 0,5	± 6
Свыше 0,5 до 1	± 5
Свыше 1 до 2	± 4
Свыше 2 до 5	+ 3
Свыше 5 до 10	± 2
Свыше 10	± 1

2.4. Отклонения в общем объеме жидких лекарственных форм при изготовлении массо-объемным способом

Прописанный объем, мл	отклонения, %
До 10	±10
Свыше 10 до 20	± 8
Свыше 20 до 50	± 4
Свыше 50 до 150	± 3
Свыше 150 до 200	± 2
Свыше 200	± 1

2.5. Отклонения, допустимые в массе навески отдельных лекарственных веществ в жидких лекарственных формах при изготовлении массо-объемным способом

Прописанная масса, г	отклонения, %
до 0,02	± 20
Свыше 0,02 до 0,1	± 15
Свыше 0,1 до 0,2	± 10
Свыше 0,2 до 0,5	± 8
Свыше 0,5 до 0,8	± 7
Свыше 0,8 до 1	± 6
Свыше 1 до 2	± 5
Свыше 2 до 5	± 4
Свыше 5	± 3

2.7. Отклонения допустимые в массе навески отдельных лекарственных веществ в жидких лекарственных формах при изготовлении способом по массе и в мазях

Прописанная масса, г	отклонения, %
до 0,1	± 20
Свыше 0,1 до 0,2	± 15
Свыше 0,2 до 0,3	± 12
Свыше 0,3 до 0,5	± 10
Свыше 0,5 до 0,8	± 8
Свыше 0,8 до 1	± 7
Свыше 1 до 2	± 6
Свыше 2 до 10	± 5
Свыше 10	± 3

2.9. Отклонения, допустимые в концентратах:

- при содержании лекарственного вещества до 20 % не более ± 2% от обозначенного процента;
- при содержании лекарственного вещества свыше 20 % не более ± 1 % от обозначенного процента

Расчетные формулы в фармацевтическом анализе

I. Молярная масса эквивалента (M f)

$$а) M [f \text{ кислоты}] = \frac{M_{\text{кислоты}}}{\text{основ...кислоты}^+} \text{ (г/моль)}$$

$$б) M [f \text{ основания}] = \frac{M_{\text{основания}}}{\text{вал.Ме}} \text{ (г/моль)}$$

$$в) M [f \text{ соли}] = \frac{M_{\text{соли}}}{\text{вал.Ме} * \text{кол.атом.Ме}} \text{ (г/моль)}$$

$$г) M [f \text{ окислителя}] = \frac{M_{\text{окислителя}}}{\text{кол - во. принятых..электронов}} \text{ (г/моль)}$$

$$д) M [f \text{ восстановителя}] = \frac{M_{\text{восстановителя}}}{\text{кол - во. отданных..электронов}} \text{ (г/моль)}$$

Титр соответствия

$$T \text{ раб. р-ра/опр. в-ву} = \frac{M[f. \text{опр. в} - \text{ва}] * C[f. \text{раб. р} - \text{ра}]}{1000} \text{ (г/мл)}$$

В трилонометрии и нитритометрии

$$T \text{ раб. р-ра/опр. в-ву} = \frac{M_{\text{опр. в} - \text{ва}} * C_M \text{ раб. р} - \text{ра}}{1000} \text{ (г/мл)}$$

II. Расчетные формулы содержания вещества.

а) Прямое титрования без разведения.

$$W\% = \frac{T. \text{раб. р} - \text{ра} / \text{опр. в} - \text{ву} * V. \text{раб. р} - \text{ра} * K * 100\%}{a}$$

$$m = \frac{T. \text{раб. р} - \text{ра} / \text{опр. в} - \text{ву} * V. \text{раб. р} - \text{ра} * K * V_{\text{л.ф.}}}{a}$$

$$m = \frac{T. \text{раб. р} - \text{ра} / \text{опр. в} - \text{ву} * V. \text{раб. р} - \text{ра} * K * m_{\text{порошка. по. Rp}}}{a}$$

$$m = \frac{T. \text{раб. р} - \text{ра} / \text{опр. в} - \text{ву} * V. \text{раб. р} - \text{ра} * K * m_{\text{мази}}}{a}$$

б) Прямое титрование с разведением

$$W\% = \frac{T. \text{раб. р} - \text{ра} / \text{опр. в} - \text{ву} * V. \text{раб. р} - \text{ра} * K * V_{\text{м.к.}} * 100\%}{a * a_1}$$

$$m = \frac{T. \text{раб. р} - \text{ра} / \text{опр. в} - \text{ву} * V. \text{раб. р} - \text{ра} * K * V_{\text{м.к.}} * V_{\text{л.ф.}}}{a * a_1} \text{ (или } m \text{ пор по Rp.)}$$

в) Обратное титрование без разведения

$$W\% = \frac{T_{\text{раб. р} - \text{ра}} / \text{опр. в} - \text{ву} * (V_1 \text{ раб. р} - \text{ра} * K - V_2 \text{ раб. р} - \text{ра} * K) * 100\%}{a}$$

$$m = \frac{T_{\text{раб. р} - \text{ра}} / \text{опр. в} - \text{ву} * (V_1 \text{ раб. р} - \text{ра} * K - V_2 \text{ раб. р} - \text{ра} * K) * V_{\text{л.ф.}}}{a}$$

V₁ – объем рабочего раствора взятого в избытке

V₂ – объем рабочего раствора пошедшего на титрование

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ РАСЧЁТ РАСХОДА ТИТРОВАННОГО РАСТВОРА

Объём титрованного раствора (V), который должен быть затрачен на титрование массы (объёма) «а» лекарственной формы при концентрации вещества W % (по прописи) можно рассчитать по формуле:

$$V = \frac{W * a}{T * 100}$$

$$V = \frac{m.в - вa * a}{T * V.ЛФ}$$

При расчёте объёма титрованного раствора, необходимого для анализа определенной массы порошка (мази, свечи), в формулу вместо 100 нужно подставить массу порошка (мази, свечи) по прописи.

Если необходимо рассчитать объём титрованного раствора, который должен пойти на титрование суммы ингредиентов, в знаменатель ставят величину среднего ориентировочного титра, а в числитель - суммарную концентрацию определяемых веществ.

Если титранта требуется меньше 0,5 мл, а массу (объём) анализируемой пробы увеличить нельзя, следует в откалиброванной мерной колбе сделать разведение титрованного раствора.

При отсутствии соответствующей мерной посуды для получения разведения, например, 1:10, в сухую колбу вносят пипеткой 1 мл титрованного раствора. 9 мл воды (пипеткой) и тщательно перемешивают (пользоваться мерными цилиндрами для этих целей нельзя).

Такой титрованный раствор в запас не готовят и коэффициент поправки его остаётся прежним.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ РАСЧЕТ МАССЫ (ОБЪЁМА) ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ, НЕОБХОДИМОЙ ДЛЯ АНАЛИЗА

В целях экономии титрованного раствора и для точности определений перед титрованием следует рассчитывать предварительную массу (объём) лекарственной формы (а), чтобы при концентрации вещества W % (по прописи) был израсходован определенный объём титрованного раствора (V):

$$a = \frac{V * T * 100}{W\%}$$

$$a = \frac{T * V * V.ЛФ}{m.в - вa}$$

РАСЧЁТ УСЛОВНЫХ ТИТРОВ

Некоторые лекарственные вещества представляют собой эквимолекулярные комплексные соединения, состоящие из двух веществ: кофеин-натрия бензоат, эуфиллин, темисал и др. Такие препараты в лекарственных смесях можно определить по входящим в них компонентам, содержание которых, согласно требованиям ГФ и другой НТД, должно быть в строго определенных пределах.

Пример № 1. Кофеин - натрия бензоат при экспресс-анализе анализируют по бензоату натрия, которого в препарате должно быть 58-62%.

Если пользоваться титрантом 0,1 моль/л раствором соляной кислоты по бензоату натрия ($T_{\text{бенз}} = 0,01441$ г/мл), получим только содержание натрия бензоата в лекарственной форме. Для пересчёта на кофеин-натрия бензоат результат нужно дополнительно поделить на фактическое содержание натрия бензоата (в%) в кофеин-натрия бензоате и умножить на 100. Это видно из пропорции:

$$T_{\text{HCl/Na бенз}} = 60\%$$

$$T_{\text{HCl/кофеина}} = 100\%$$

Т.е., чтобы не делать громоздкие расчеты, можно пользоваться так называемым условным титром, пересчитанным на препарат. Для кофеин-натрия бензоата его определяют по формуле:

$$T_{\text{не/коэф Na бенз (условный)}} = \frac{0,01441 * 100}{a}$$

где «а» - содержание натрия бензоата в данной партии кофеин-натрия бензоата (58-62%).

Пример №2. При анализе эуфиллина титрованным раствором соляной кислоты концентрации 0,1 моль/л по этилендиамину (содержание которого в препарате в пределах 13,5-15%)

$$T_{\text{условный}} = 0,003005 * 100 / 14 = 0,02146 \text{ г/мл}$$

где 0,003005 - количество этилендиамина, соответствующее 1 мл титрованного раствора соляной кислоты концентрации 0,1 моль/л.

Пример №3. При анализе микстуры с соляной кислотой нужно помнить, что фармакопейный препарат с концентрацией хлористого водорода 8,2-8,4% принимается условно за 100% и при расчёте тоже пользуются условным титром:

$$T_{\text{условный}} = 0,003646 * 100 / 8,3 = 0,04393 \text{ г/мл}$$

где 0,003646 - количество соляной кислоты, соответствующее 1 мл титрованного раствора натрия гидроксида концентрации 0,1 моль/л.

Приложение 6

УКРЕПЛЕНИЕ ИЛИ РАЗБАВЛЕНИЕ РАСТВОРОВ

Концентрированные растворы должны подвергаться качественному и количественному химическому анализу. В зависимости от результата количественного анализа, концентрированные растворы в случае необходимости разбавляют водой или укрепляют сухим лекарственным веществом до требуемой концентрации.

ПРИМЕР разбавления раствора: следовало приготовить 3 л 20% раствора калия йодида. Анализ показал, что раствор содержит 23% препарата.

Сколько надо добавить воды до получения 20% раствора?

Расчет ведут по формуле:

$$X = \frac{A \cdot (W\% - B)}{B}, \quad X = \frac{3000 \cdot (23 - 20)}{20} = 450 \text{ мл}$$

X – количество воды, необходимое для разбавления (мл);

A – объем (мл) приготовленного раствора;

B – требуемая концентрация раствора (W %);

W% – фактическая концентрация раствора (W%).

ПРИМЕР укрепления раствора: следовало приготовить 1 л 20% раствора калия бромиды. Анализ показал, что раствор содержит 18% препарата.

Сколько надо добавить сухого вещества до получения 20% раствора?

Расчет ведут по формуле:

$$X = \frac{A \cdot (B - W\%)}{100 \cdot D - B}, \quad X = \frac{1000 \cdot (20 - 18)}{100 \cdot 1,146 - 20} = 21,13 \text{ г}$$

X – масса сухого вещества, которое следует прибавить (г);

A – объем приготовленного раствора (мл);

B – требуемая концентрация раствора (W %);

W% – фактическая концентрация раствора (W %).

D – плотность раствора (г/мл);

Приложение 7

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА АНАЛИЗИРУЕМОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА

Для оценки качества лекарственной формы необходимо руководствоваться допустимыми нормами отклонений, утвержденными приказом МЗРФ № 305 от 16.10.97г. В допустимых нормах отклонений учитывается масса ингредиента, входящего в состав лекарственной формы. При этом, чем больше масса ингредиента, тем меньше допустимое отклонение (см. таблицу приказа № 305).

Для решения вопроса о доброкачественности анализируемого лекарства необходимо сопоставить данные анализа с допустимыми нормами отклонений. Удобнее всего для этого рассчитывать отклонение от прописанной массы в процентах.

ПРИМЕР. В жидкой лекарственной форме, приготовленной массо-объемным методом, при количественном определении найдено 3,85 г калия бромиды, а в рецепте прописано 4,0 г. Отклонение от прописанной массы можно рассчитать двумя способами.

1 способ

а) выразить рассчитанное фактическое содержание ингредиента в процентах от прописанного количества:

4,0 г калия бромиды составляет 100%

3,85 г калия бромиды составляет X%

$$X = \frac{3,85 \cdot 100}{4,0} = 96,25\%$$

4,0

б) Рассчитать отклонение: $100 - 96,25 = 3,75\%$

2 способ

а) Вычислить фактическое отклонение в граммах:

$$4,0 - 3,85 = 0,15 \text{ г}$$

б) Вычислить найденную величину в процентах:

4,0 г калия бромиды составляет 100 %

0,15 г калия бромиды составляет X%

$$X = \frac{0,15 \cdot 100}{4,0} = 3,75\%$$

4,0

В приказе МЗРФ №305 находим, что для массы от 2,0 до 5,0г вещества допускается отклонение $\pm 4\%$. Следовательно, данная лекарственная форма приготовлена удовлетворительно. Итоговая запись должна быть следующей: ошибка (-3,75%), норма (-4%). Затем дается заключение о качестве лекарственной формы.

Можно использовать другой способ расчета отклонений от прописанной массы – расчёт допустимой ошибки в граммах:

а) сначала по приказу № 305 найти, что для массы от 2,0 до 5,0 допускается отклонение $\pm 4\%$.

б) Затем составить пропорцию:

4,0г калия бромиды составляет 100%

X г калия бромиды составляет -4%

$$X = \frac{4,0 \cdot (-4\%)}{100\%} = -0,16 \text{ г}$$

в) Найти допустимый интервал отклонений (в граммах):

Ошибка min.: $4,0 - 0,16 = 3,84 \text{ (г)}$

Ошибка max.: $4,0 + 0,16 = 4,16 \text{ (г)}$

г) Сравнить фактический результат с допустимым интервалом отклонений:

$[3,84 - 3,85 - 4,16]$

min факт max

д) Сделать заключение о качестве лекарственной формы, согласно приказа МЗ РФ №305.

Протокол анализа готовых лекарственных форм

Последовательность действий	Содержание анализа	Соот вет. НТД
Рр.:		
Тип лек. формы		
Письменный контроль	Расчет сухого вещества	
Оформление		
Органолептический контроль	Цвет, запах, однородность	
Физический контроль	- измерение объема - измерение общей массы - расчет допустимых интервалов отклонений по приказу МЗ РФ.№751-н	
Качественный анализ - катион - анион - функциональная группа	1. Методика 2. Уравнения химической реакции	
Количественный анализ Метод: Теор. обоснование: Среда: Индикатор: Методика: Химизм: Расчеты:		
Заключение:	Оценить приготовление лекарственной формы по результатам (пр №751н)	

Молярные массы лекарственных средств (г/моль)

НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	МОЛЯРНАЯ МАССА
Аскорбиновая кислота	176,13
Ацетилсалициловая кислота	180,16
Атропина сульфат	694,8
Анальгин	351,36
Антинирин	188,23
Бензойная кислота	122,12
Борная кислота	61,83
Глюкоза б/в	198,17
Гексаметилентетрамин	140,19
Дибазол	244,73
Димедрол	291,82
Кодеина фосфат	424,4
Калия бромид	119,01
Калия хлорид	74,56
Калия иодид 166,01	CaCl ₂ 219,08
Кальция глюконат	448,4
Кислота глютаминовая	147,13
Магния сульфат	246,48
Натрия бензоат	144,11
Натрия бромид	102,90
Натрия хлорид	58,44
Натрия бикарбонат	84,01
Натрия салицилат	160,11
Натрия тиосульфат	248,18
Никотиновая кислота	123,11
Норсульфазол	255,32
Новокаин	272,78
Папаверина гидрохлорид	375,86
Пилокарпина гидрохлорид	244,72
Пиридоксина гидрохлорид	205,64
Перекись водорода	34,01
Рибофлавин	376,37
Салициловая кислота	138,12
Серебра нитрат	169,87
Сульфацил-натрий	254,24
Стрептоцид	172,21
Тиамин бромид	435,2
Хлористоводородная кислота	36,46
Фенобарбитал	232,24
Этакридина лактат	361,4
Этаминал-натрий	248,26
Эуфиллин (этилендиамин)	60,10
Цинка сульфат	287,54

Приложение 10

РЕФРАКТОМЕТРИЯ

Факторы показателей преломления (F) растворов лекарственных веществ с массо – объемной концентрацией.

Наименование вещества	Фактор
Барбитал – натрия	0,00182
Глюкоза безводная (с 10% влаги 0,00129)	0,00142
Гексаметилентетрамин	
5%	0,00165
10%	0,00166
15%	0,00169
20%	0,00170
25%	0,00170
30%	0,00171
40%	0,00172
Дибазол	0,00220
Димедрол	0,00202
Калий йодид	0,00130
Калий хлорид	
5%	0,00132
10%	0,00130
Кальция хлорид	
5%	0,00116
10%	0,00115
20%	0,00114
50%	0,00108
Кислота аминокaproновая	0,00185
Кислота аскорбиновая	
5%	0,00159
10%	0,00157
Кислота борная	0,00067
Кислота никотиновая	0,00210
Кислота глyтаминавая	0,00250
Кофеин – натрия бензоат	0,001192
Кофеин	0,00200
Мезатон	0,00200
Магния сульфат	
5%	0,00095
10%	0,00093
15%	0,00092
20%	0,00090
25%	0,00089
30%	0,00088
Натрия бензоат	
5%	0,00210
10%	0,00209
20%	0,00211
Натрия бромид	
3%	0,00133
5%	0,00134
10%	0,00132
20%	0,00130
Натрия гидрокарбонат	0,00125
Натрия тиосульфат	
5%	0,00122
10%	0,00121
20%	0,00119
40%	0,00116
50%	0,00114
60%	0,00111
Натрия хлорид	
5%	0,00170
10%	0,00165
Перекись водорода	0,00065
Раствор аммиака	0,00050
Сульфацил натрия	
10%	0,00197
20%	0,00195
30%	0,00193
Формалин	0,00109
Эуфиллин	
10%	0,00192
Этаминал-натрий	0,00190