

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Фонды оценочных средств

Ситуационные задачи

"Физико-химические методы анализа"

Для специальности 33.05.01 - Фармация

Красноярск

2016

Ситуационная задача №7: Спин-спиновое взаимодействие и строение молекул. Геминальные константы Н-С-Н. Вицинальные взаимодействия протонов (кривая Карплуса). Влияние заместителей и гибридизации углерода (алканы, алкены, ароматические соединения). Дальние взаимодействия (в том числе и «через пространство»). Константы $13C-1H$.

1) Какие требования предъявляются к количественному анализу лекарственных форм?

2) Каков ход анализа сложных разделенных порошков?

Ответ 1: Солевые формы бензолсульфонамидов хорошо растворяются в воде и применяются в виде инъекционных растворов и глазных капель (сульфацил-натрий). Водные растворы таких лекарственных веществ вследствие гидролиза имеют щелочную реакцию среды.

Ответ 2: Гидролиз хлорамина в водном растворе с образованием натрия гидроксида и гипохлорита объясняет характерное изменение красной лакмусовой бумаги: сначала – посинение, затем – обесцвечивание.

ПК-23

Ситуационная задача №1: При качественном определении тиосульфат-иона провизор-аналитик отметил, что желтого осадка не выпадает, хотя запах диоксида серы обнаружился. На основании этого он сделал вывод, что вместо тиосульфата натрия в растворе находится другое вещество.:

1) Объясните способность цианокобаламина к поглощению в УФ- и видимой областях спектра и укажите значение этого свойства для оценки качества лекарственного вещества.

2) Охарактеризуйте особенности анализа спиртовых лекарственных форм.

Ответ 1: Т.к. в структуре цианокобаламина присутствуют неподеленные пары электронов и кратные связи, лекарственное средство поглощает электромагнитное излучение в УФ-области и дает характерные спектры. С помощью сравнения спектров препарата и стандартного образца, можно подтвердить его подлинность, а определив оптическую плотность при λ_{max} , рассчитать содержание.

Ответ 2: В водных растворах этанола наблюдается линейная зависимость показателя преломления от его концентрации до 50 – 55 %. При более высокой концентрации этанола не соблюдается прямопропорциональная зависимость. В связи с этим в растворах этанола с концентрацией более 55 % необходимо его предварительное разведение водой. Следует иметь в виду, что на точность результатов рефрактометрического анализа спиртовых растворов значительное влияние оказывает температура. Поэтому, если определение показателя преломления проводится не при 20 0С, необходимо вносить поправку на температуру. Величины поправок показателя преломления на 1 0С (температурный коэффициент) приводятся в таблицах. В случае определения при температуре выше 20 0С поправку прибавляют к найденной величине показателя преломления, если анализ проведен при температуре ниже 20 0С, поправку вычитают. Для рефрактометрического определения концентрации этанола в растворах, содержащих не менее 55 % этанола, наносят на призму рефрактометра 3 – 5 капель спиртового раствора, быстро закрывают ее и определяют показатель преломления. Далее, если определение проводилось не при температуре 20 0С, вносят поправку на температуру и после приведения показателя преломления к 20 0С находят по таблице концентрацию этанола, соответствующую полученной величине показателя преломления.

ОК-1, ПК-12, ПК-23, ОПК-9

Ситуационная задача №2: Практикант в аптеке, определяя присутствие галогенидов в лекарственной форме с раствором серебра нитрата, наблюдал, что образовавшийся желтый осадок быстро изменял окраску от бурой до черной. Объясните, какие процессы происходили в реакционной смеси.:

- 1) Предложите методики определения подлинности и количественного определения ингредиентов лекарственной смеси.
- 2) Определить концентрацию 40% этанола.

Ответ 1: Т.к. в структуре указанных препаратов присутствуют неподеленные пары электронов и кратные связи, лекарственное средство поглощает электромагнитное излучение в УФ-области и дает характерные спектры. С помощью сравнения спектров препарата и стандартного образца, можно подтвердить его подлинность, а определив оптическую плотность при λ_{max} , рассчитать содержание. Хроматография – это метод разделения веществ, позволяющий определить как состав, так и подлинности и количественное содержание вещества.

Ответ 2: Например, определение показателя преломления проводится при 23 0С. Показатель преломления – 1,3541. Согласно таблице № 1, поправка на 1 0С для показателя преломления, близкого по величине к полученному (1,35500), равна $2,4 \cdot 10^{-4}$ (т.е. 0,00024). Температура выше 20 0С на 3 0С, следовательно, поправка равна: $0,00024 \cdot 3 = 0,00072$. Поскольку определение проводилось при температуре выше 20 0С, поправку следует прибавлять к полученной величине показателя преломления, т.е. истинный показатель преломления при 20 0С равен: $1,3541 + 0,00072 = 1,35482$.

ОК-1, ПК-12, ПК-23, ОПК-7, ОПК-9

Ситуационная задача №3: Практиканту дали на анализ лекарственную форму состава: Кислоты аскорбиновой 0,2 Пиридоксина гидрохлорида 0,05 Кислоты никотиновой 0,02:

- 1) Рассчитайте фактора эквивалентности (f) и молярную массу эквивалента вещества (Mf), для вещества вступающего в реакцию окисления-восстановления и приведите пример.
- 2) Будут ли расходоваться одинаковые объемы титрованных растворов (одной концентрации) натрия гидроксида и натрия нитрита при титровании одной и той же аликвоты лекарственной формы состава?

Ответ 1: Производные бензодиазепина содержат в своей структуре гетероциклическую серу, что может сопровождаться появлением желтоватого или кремового оттенка у соединений. Т.к. в структуре указанных препаратов присутствуют неподеленные пары электронов и кратные связи, лекарственное средство поглощает электромагнитное излучение в УФ-области и дает характерные спектры. С помощью сравнения спектров препарата и стандартного образца, можно подтвердить его подлинность, а определив оптическую плотность при λ_{max} , рассчитать содержание.

Ответ 2: n показатель преломления анализируемого раствора при 200С; n₀ показатель преломления воды при 200С; 0,00215 фактор прироста показателя преломления раствора димедрола; С1 концентрация димедрола в растворе, найденная титриметрическим методом, в %; 0,00134 фактор прироста показателя преломления раствора натрия бромида; С2 концентрация натрия бромида в растворе, найденная аргентометрическим методом, в %; 0,00142. фактор прироста показателя преломления раствора безводной глюкозы.

ОК-1, ПК-10, ПК-12, ПК-23, ОПК-7

Ситуационная задача №4: На аптечный склад поступил грудной сбор № 4, расфасованный по

50,0 в пакеты бумажные, с последующим вложением в пачки картонные. Провизор-аналитик провел приемочный контроль по показателям упаковка, маркировка и содержание действующих веществ. В протоколе анализа он отметил: маркировка частично отсутствует, неполная (отсутствует номер серии, данные производителя, штрих-код); упаковка соответствует требованиям нормативного документа. Фармацевты сообщили в отдел продаж, что на остатках аптечного склада достаточно грудного сбора № 1 и других лекарственных растительных препаратов для приготовления настоев отхаркивающего и противовоспалительного действия.:

- 1) Какое растительное сырье используется для получения сборов при заболевании дыхательных путей, сопровождающемся кашлем?
- 2) Перечислите возможные способы доставки товара в аптеку и их особенности.

Ответ 1: Для получения сборов используется смесь измельченного лекарственного растительного сырья — корней алтея, листьев мать-и-мачехи, травы душицы, листьев подорожника большого, корней солодки, цветков ромашки, побегов багульника, цветков календулы, травы фиалки, листьев мяты, плоды аниса обыкновенного, листья шалфея лекарственного.

Ответ 2: Транспортировка заказов на фармацевтическом рынке может осуществляться как поставщиком товаров (производитель, оптовое предприятие), специализированной транспортной организацией (грузоперевозчик), так и самим заказчиком (самовывоз). Процесс транспортировки начинается с выбора транспортного средства, так как от вида транспортного средства зависит своевременность доставки, сохранность груза и уровень цен на товары. Виды транспорта. Автомобильный – высокая стоимость, скорость доставки, очень высокая надежность и доступность, очень низкая способность перевозить различные грузы. Железнодорожный – очень низкие стоимость и время доставки, очень высокая надежность, доступность и способность перевозить различные грузы. Воздушный – очень высокая стоимость, скорость доставки, низкая доступность, очень низкие надежность и способность перевозить различные грузы. Водный – очень низкие стоимость, скорость, надежность, очень высокая способность перевозить различные грузы.

ОК-1

Ситуационная задача №9: На анализ в Контрольно-аналитическую лабораторию поступило сырьё «Красавки трава».::

- 1) Какой нормативной документацией руководствуются при проведении анализа данного вида сырья?
- 2) Каков химический состав? Укажите методы обнаружения и определения биологически активных веществ.

Ответ 1: ГФ XIII, ФС.2.5.0020.15.

Ответ 2: Содержатся алкалоиды – производные тропана (0,05-0,8%). Основными алкалоидами красавки являются L-гиосциамин, а также скополамин. В процессе первичной переработки сырья и выделения алкалоидов L-гиосциамин частично переходит в правовращающий изомер – D-гиосциамин. Рацемическая смесь право- и левовращающих изомеров называется атропином. Кроме того, трава красавки содержит стероиды, фенольные кислоты и их производные, флавоноиды, оксикумарины, алифатические спирты. Обнаружение алкалоидов проводят с помощью качественных реакций с общеалкалоидными осадительными реактивами и методом тонкослойной хроматографии. Сумму алкалоидов в пересчёте на гиосциамин в траве красавки определяют методом обратного водного титрования.

ОПК-7

Ситуационная задача №19: В аптеку поступила партия товара: настойка травы полыни

горькой 50,0 – 100 флаконов; Корвалол – 50 флаконов; капсулы «Амоксициллин» 0,5 № 16 - 30 упаковок.:

1) Каковы физико-химические свойства компонентов, входящих в состав поступивших лекарственных средств, которые необходимо учитывать при организации хранения лекарственных средств?

2) Каков порядок хранения лекарственного растительного сырья?

Ответ 1: Настойка травы полыни горькой – жидкая лекарственная форма, изготовленная на 70% спирте, содержащая горькие гликозиды, требует хранения в прохладном, защищённом от света месте. Корвалол – жидкая лекарственная форма, изготовленная на 95% спирте, содержит ароматическое вещество эфир альфа-бромизовалериановой кислоты, требует хранения в защищённом от света месте при температуре 10–25 °С. Амоксициллин хранится при комнатной температуре

Ответ 2: В соответствии с пунктом 48 приказа Минздравсоцразвития РФ от 23.08.2010 г. № 706н «Правила хранения лекарственных средств» (в ред. от 28.12.2010 г.) расфасованное лекарственное растительное сырьё хранится на стеллажах или в шкафах. Помещения для хранения лекарственных средств должны быть оснащены приборами для регистрации параметров воздуха. Измерительные части этих приборов должны размещаться на расстоянии не менее 3 м от дверей, окон и отопительных приборов. Приборы и (или) части приборов, с которых производится визуальное считывание показаний, должны располагаться в доступном для персонала месте на высоте 1,5–1,7 м от пола. Показания этих приборов должны ежедневно регистрироваться в специальном журнале ответственным лицом. При размещении лекарственных средств допускается использование компьютерных технологий (по алфавитному принципу, по кодам)

ПК-10

Ситуационная задача №20: В аптеку обратился пациент с рецептом, выписанным на рецептурном бланке формы №107-1/у, следующего состава: Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,6 Sol. Procaini (Novocaini) 1%-100 ml Dimedroli 1,0 Acidi ascorbinici 2,0 Misce. Da. Signa: по 10 мл на ингаляцию.:

1) Каким свойством обладает эфедрин гидрохлорид как ароматическое соединение?

2) Подвергается ли гидролизу эфедрин гидрохлорид и как это используется в фарманализе?

Ответ 1: Наиболее характерным свойством ароматических соединений является их способность к электрофильному замещению. Заместители оказывают значительное влияние на реакционную способность бензольного ядра. Электронодонорные заместители увеличивают скорость электрофильного замещения

Ответ 2: В результате гидролиза образуются продукты, которые могут быть легко охарактеризованы по особенностям химического строения. Это имеет важное значение для характеристики качества ЛС. Следует подчеркнуть, что гидролитическое разложение легче происходит в кислой среде

ПК-10

Ситуационная задача №25: В аптеку поступил рецепт на изготовление лекарственной формы по прописи: Recipe: Dibazoli Papaverini hydrochloridi ana 0,02 Sacchari 0,3 Misce, fiat pulvis. Da tales doses № 10 Signa. По 1 порошку 3 раза в день внутрь.:

1) Приведите нормативно-правовые акты по изготовлению лекарственной формы и оценку качества изготовленного порошка

2) Укажите физико-химические методы для анализа данной ЛФ?

Ответ 1: Клонидин - лекарственное средство, подлежащее предметно-количественному учёту (Постановление Правительства РФ от 29.12.2007 г. № 964 (ред. от 07.11.2013 г.), относится к сильнодействующим веществам, предметно-количественный учёт ведут в журнале по форме, утверждённой приказом Минздрава России от 17.06.2013 г. № 378н «Об утверждении правил регистрации операций, связанных с обращением лекарственных средств для медицинского применения, включённых в перечень лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учёту»

Ответ 2: Спектрофотометрия, ВЭЖХ, ТСХ

ОПК-7

Ситуационная задача №26: Написать формулу гальванического элемента, составленного из медного электрода, находящегося в растворе CuCl_2 и хлорсеребряного электрода, если они разделены солевым мостиком:

1) Приведите состав спиртового раствора йода 5%. Дайте ему обоснование.

2) Существуют ли страны, не имеющие своих национальных фармакопей. Каким образом они выходят из этой критической ситуации?

Ответ 1: Фармакопея США в разделе «Физические тесты и определения» содержит описание методик установления подлинности и количественного определения с помощью самых современных физико-химических методов.

Ответ 2: Да существуют. Они используют Международную фармакопею, региональные фармакопеи или фармакопеи развитых стран.

ОПК-9

Ситуационная задача №27: Вычислите потенциал водородного электрода, насыщенного водородом при давлении 101,3 кПа, погруженного в дистиллированную воду при 298о К.:

1) Укажите сущность каждого метода (способы титрования, определение точки эквивалентности, формулы расчета).

2) Какой из видов фармацевтического анализа дает наибольшую информацию об эффективности лекарства?

Ответ 1: Для системы $2\text{H}^+ + 2\text{e} \rightleftharpoons \text{H}_2$ уравнение Нернста примет вид: Стандартный потенциал водородного электрода принят равной 0 В. Тогда $j = 0,059 \lg C$. С учетом $-\lg C = \text{pH}$, имеем $j = -0,059 \text{pH}$. pH дистиллированной воды равен 7. С учетом этого: $j = -0,059 \times 7 = -0,413$ В.

Ответ 2: По МФ калия хлорид количественно определяют обратным аргентометрическим методом в среде дибутилфталата. Избыток 0,1 М раствора нитрата серебра оттитровывают 0,1 М раствором тиоцианата аммония, в присутствии индикатора аммоний-железо (III) сульфата (железоаммониевые квасцы). Калия йодид по МФ количественно определяют прямым аргентометрическим методом в присутствии смеси 50 мл раствора крахмала и I капли раствора йода в этаноле. Титруют до светло-желтого окрашивания.

ПК-12

Ситуационная задача №28: Гальванический элемент составлен из нормального каломельного электрода и водородного электрода, погруженного в желудочный сок. ЭДС этого элемента равна 340 мВ при 37о С. Вычислите pH желудочного сока.:

1) Напишите реакции, лежащие в основе метода количественного определения препарата, формулы расчета $M(1/z)$, титриметрических факторов пересчета и содержания компонентов.

2) Дайте ему обоснование.

Ответ 1: В соответствии с уравнением Нернста при 310о К (37о С) имеем: или Как видно из полученного уравнения, при положительных значениях рН потенциал водородного электрода всегда отрицателен. В соответствии с правилами записи гальванических цепей водородный электрод будет положительным полюсом в гальваническом элементе.

Ответ 2: Физико-химические методы имеют больше достоинств, чем химические (чувствительность, информативность, избирательность). Богатая страна может себе это позволить.

ПК-10

Ситуационная задача №50: В рецептурно-производственный отдел аптеки поступил рецепт, содержащий следующую пропись: Rp.: Infusi rad. Althaeae 200 ml Natrii benzoatis 3,0 Sirupi simplicis 20 ml Elixiris pectoralis 4 ml M. D. S. По 1 десертной ложке 4 раза в день. После фармацевтической экспертизы и таксировки рецепта провизор-технолог поручил изготовить лекарственный препарат молодому фармацевту, который растворил в подставке в 170 мл воды очищенной 20 г сухого экстракта-концентрата корня алтея, профильтровал через тампон ваты во флакон, добавил 30 мл 10 % раствора натрия бензоата, 4 мл эликсира грудного и 20 мл сиропа сахарного, перемешал, проверил на отсутствие механических включений и оформил к отпуску этикеткой «Микстура», «Внутреннее» с предупредительными надписями: «Хранить в прохладном, защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в недоступном для детей месте». Оформил паспорт письменного контроля. Провизор-технолог после письменного, физического и опросного контроля сделал вывод, что настой изготовлен неудовлетворительно, и рекомендовал изготовить новый.:

1) Согласны ли Вы с выводом провизора-технолога, что препарат изготовлен неудовлетворительно? Ответ аргументируйте

2) Каким физико-химическим методом можно проанализировать данный ЛП?Основ аметода

Ответ 1: Согласен(на). Водное извлечение из корней алтея при отсутствии указания массы сырья следует готовить в соотношении 1:20, то есть нужно взять 10 г сухого экстракта-концентрата (1:1). Нарушен порядок добавления жидких лекарственных средств

Ответ 2: Газожидкостная хроматография (ГЖХ) основана на распределении компонентов смеси между газовой и жидкой фазами. Распределение происходит в результате многократных актов сорбции и десорбции анализируемых веществ, которые вводятся в поток газа-носителя, испаряются и в парообразном состоянии проходят через колонку с сорбентом. Поэтому метод ГЖХ применим для анализа летучих веществ или веществ, которые могут быть переведены в газообразное состояние. Разделенные вещества элюируются из колонки потоком газа-носителя, регистрируются детектором и фиксируются на хроматограмме в виде пиков, по которым можно идентифицировать или определять содержание каждого компонента смеси

ПК-10

Ситуационная задача №1: Известно, что цианокобаламин способен к поглощению в УФ- и видимой областях спектра, что используется для оценки качества лекарственного вещества:

1) Объясните возможность применения физико-химических методов (УФ- и ИК-спектроскопия, различные виды хроматографии) в фармацевтическом анализе барбитуратов, производных урацила и гексамидина.

2) Объясните способность цианокобаламина к поглощению в УФ- и видимой областях спектра.

Ответ 1: Хроматографические методы разделения веществ основаны на их распределении между двумя фазами: подвижной и неподвижной. Подвижная фаза – жидкость или газ; неподвижная – твердое вещество или жидкость, адсорбированная на твердом носителе. Относительная скорость перемещения частиц вдоль пути разделения зависит от их взаимодействия с неподвижной фазой). По принципу протекающих при разделении смеси веществ физико-химических процессов хроматографические методы подразделяют на три основные группы: распределительная, адсорбционная, ионообменная хроматография. Распределительная хроматография В распределительной хроматографии (конкурентное распределение компонентов смеси между двумя несмешивающимися растворителями) инертный носитель пропитывают специальным растворителем (неподвижная фаза) и помещают в колонку (колоночная хроматография, газовая хроматография). Затем в колонку вводят раствор анализируемой смеси и пропускают второй растворитель, не смешивающийся с первым (подвижная фаза; при газовой хроматографии подвижной фазой является газ). Благодаря различной растворимости компонентов смеси в обеих фазах в соответствии с коэффициентами их распределения в колонке устанавливается равновесие. При непрерывном протекании подвижной фазы наблюдается разделение анализируемой смеси на компоненты и поочередное их вымывание из колонок. Адсорбционная хроматография Стационарной фазой в адсорбционной хроматографии (конкурентное распределение компонентов смеси между элюентом и адсорбентом) является адсорбент (активированный уголь, силикагель, окись алюминия и др.). Пропускание подвижной фазы через адсорбент приводит к непрерывным процессам сорбции и десорбции компонентов анализируемой смеси. Разделение их обусловлено различным сродством к адсорбенту. Ионообменная хроматография В качестве подвижной фазы в ионообменной хроматографии (обратимый обмен между ионами анализируемого раствора и ионогенными группами носителя) используют ионообменники (иониты), представляющие собой высокомолекулярные

Ответ 2: Т.к. в структуре цианокобаламина присутствуют неподеленные пары электронов и кратные связи, лекарственное средство поглощает электромагнитное излучение в УФ-области и дает характерные спектры. С помощью сравнения спектров препарата и стандартного образца, можно подтвердить его подлинность, а определив оптическую плотность при максимуме, рассчитать содержание.

ОК-1, ПК-12, ПК-23, ОПК-7

Ситуационная задача №2: Практикант получал на анализ лекарственную форму: Кислоты аскорбиновой 0,2 Пиридоксина гидрохлорида 0,05 Кислоты никотиновой 0,02:

1) Охарактеризуйте физические и физико-химические свойства препаратов группы бензодиазепина (внешний вид, растворимость, поглощение в УФ- и ИК-областях спектра).

2) Какова роль контрольно разрешительной системы для применения новых лекарственных средств и биологически активных добавок к пище в медицинской практике.

Ответ 1: Хроматография в тонком слое сорбента (ТСХ) отличается от хроматографии на бумаге тем, что процесс хроматографирования происходит на носителе (сорбенте), нанесенном тонким слоем на инертную поверхность. Твердый сорбент может быть закрепленным или незакрепленным на этой поверхности. Сорбентом служит силикагель или оксид алюминия. Для закрепления добавляют небольшие количества крахмала или сульфата кальция. Используют также пластинки промышленного изготовления типа «Силуфол», «Сорбфил» и др. Проведение хроматографии в тонком слое во многом аналогично хроматографии на бумаге и складывается из

следующих операций: 1)приготовление слоя; 2) подготовка образца; 3) нанесение образца; 4) проведение хроматографического разделения; 5) обнаружение пятен (зон) хроматографируемых веществ. Преимуществами ТСХ является простота приемов и оборудования, более высокая чувствительность, чем у бумажной хроматографии, устойчивость пластинок к температурным и химическим воздействиям, большие возможности процессов разделения, детектирования, элюирования, меньшая продолжительность выполнения испытания. Все это создает широкие возможности в использовании ТСХ для выполнения испытаний на подлинность, на чистоту, для количественного определения лекарственных веществ в лекарственных формах. Двумерное хроматографирование отличается повторным (после высушивания) пропусканием той же или иной подвижной фазы, но в перпендикулярном по отношению К первоначальному направлению. При этом используют квадратные пластины или листы бумаги. В целом воспроизводимость результатов зависит от соблюдения выбранных оптимальных условий хроматографии, таких как: 1) характеристика сорбента; 2) толщина слоя; 3) размеры камер для хроматографии; 4) степень насыщения камер; 5) способ активирования сорбента; 6) расстояние от края пластинки до стартовой линии; 7) расстояние, пройденное подвижной фазой; 8) объем наносимой пробы; 9) способ обнаружения веществ на хроматограммах. В фармацевтическом анализе широко применяют сочетание Т

Ответ 2: Система разрешения ЛСв для применения в медицинской практике разработана таким образом, чтобы исключить попадание непроверенных ЛСв. Особенно это после так называемой «талидомидной» катастрофы в 50-60 годах в странах Западной Европы и США. В то время там широко рекламировался талидомид, как новое успокоительное и снотворное средство, в том числе для беременных женщин. В результате такого применения родилось около 7 тыс. уродцев с отсутствующими или видоизмененными конечностями. В 1963 году все страны ужесточили требования к ЛВвам. В СССР вышел приказ № 197 о порядке апробации и внедрения в медицинскую практику новых лекарственных средств. Согласно приказу, результаты исследования должны отвечать на ряд вопросов: 1. эффективность препарата 2. преимущества по сравнению с существующими аналогами 3. наличие опасности побочных явлений и каким образом их можно избежать 4. показания и противопоказания к применению, дозировки, лекформы.

ОК-1, ПК-10, ОПК-7, ОПК-9

Ситуационная задача №3: Известно, что в фармацевтическом анализе барбитуратов, производных урацила и гексамидина применяются физико-химические методы (УФ- и ИК-спектроскопия, различные виды хроматографии):

1) Дайте обоснование и проведите анализ лекарственного средства согласно требованиям нормативной документации.

2) Какие варианты используются в жидкостно-жидкостной распределительной хроматографии?

Ответ 1: Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) отличается от ГЖХ тем, что подвижной фазой служит не газ, а жидкость, причем она проходит через колонку, наполненную сорбентом, с большой скоростью за счет значительного давления, Поэтому ВЭЖХ позволяет разделять многокомпонентные смеси на индивидуальные вещества высокой степени чистоты. ВЭЖХ отличается высокой чувствительностью (до 10⁻⁶ Г). На разделение 10 - 15 компонентов затрачивается 20-30 мин. Жидкостный хроматограф включает такие узлы, как дозатор, насос высокого давления, высокоэффективная колонка, детектор с регистрирующим устройством. Колонки изготавливают из нержавеющей стали, они имеют длину 10 - 25 см. внутренний диаметр 0,3~0,8 см и плотно набиваются адсорбентом с размером частиц 5 - 10 мкм. В качестве элюента используют различные углеводороды в сочетании с этанолом. Детектором обычно служит спектрофотометр с переменной длиной волны (190 - 900 нм), но существуют также флуориметрические, электрохимические и другие детекторы. Подлинность испытуемых ЛВ подтверждают по времени выхода каждого компонента смеси из колонки, которое будет

стабильно при одинаковых условиях проведения эксперимента. Количественное содержание рассчитывается по площади пика, которая пропорциональна количеству ЛВ в пробе.

Ответ 2: ФА осуществляется методами физического, химического, физико-химического и биологического анализа. Назначение фармацевтического анализа – это проверка соответствия качества ЛС требованиям нормативной документации: ГФ, ОФС, ФС, ФСП, временным ФС, техническим условиям, приказам, инструкциям. Основные положения, к которым сводится фармацевтический анализ это подтверждение подлинности, проверка наличия примесей, осуществление количественного анализа. Кроме того, в некоторых случаях осуществляют определение стерильности, токсичности, пирогенности, термостабильности, микробиологическую обсемененность.

ОК-1, ПК-10, ОПК-7, ОПК-9

Ситуационная задача №4: В лабораторию аптечного склада поступило на анализ сырьё «Шалфея лекарственного листа» для подтверждения подлинности и измельченности сырья. Аналитик провел исследование внешних и анатомо-диагностических признаков сырья и подтвердил их соответствие стандарту. При определении измельченности листьев шалфея цельных установлено содержание кусочков, проходящих через сито с размером отверстий 0,5 мм, - 12,0 г.:

- 1) Каким методом была определена измельченность сырья?
- 2) Укажите основной компонент эфирного масла шалфея лекарственного. К какому классу соединений он относится и каким физико-химическим методом его можно количественно определить ?

Ответ 1: Измельченность сырья определяют ситовым методом; размер частиц сырья указывают по диаметру отверстий используемого в анализе сита. Измельченность нормируют по верхнему пределу. Пробу сырья помещают на сито, указанное в соответствующей нормативной документации на лекарственное растительное сырьё, закрывают крышкой и осторожно, плавными вращательными движениями просеивают, не допуская дополнительного измельчения. Просеивание измельченных частей считается законченным, если количество сырья, прошедшего сквозь сито при дополнительном просеве в течение 1 мин, составляет менее 1 % сырья, оставшегося на сите. Для цельного сырья частицы, прошедшие сквозь сито, взвешивают и вычисляют их процентное содержание в массе аналитической пробы.

Ответ 2: Основным компонентом эфирного масла шалфея лекарственного является цинеол, содержание которого доходит до 15%. Он относится к моноциклическим монотерпеноидам. Количественное определение-газожидкостная хроматография.

ОК-1

Ситуационная задача №5: Методом спектрофотометрии установлено, что молярный показатель поглощения фурагина при длине волны 396 нм равен 615, оптическая плотность 0,0005% раствора фурагина при толщине поглощающего слоя 10 мм равна 0,390. М.м. фурагина 264,20.:

- 1) Какой из видов фармацевтического анализа дает наибольшую информацию об эффективности лекарства?
- 2) Какие реакции подлинности можно предложить при анализе ЛФ?

Ответ 1: Биофармацевтический анализ.

Ответ 2: При окислении сульфаниламидов хлорамином в щелочной среде и сочетании с фенолами образуются индофеноловые красители. Эта реакция применяется для

количественного ФЭК-определения лекарственных веществ этой группы

ПК-10

Ситуационная задача №5: В контрольно-аналитическую лабораторию поступило на анализ сырьё «Подорожника большого листа» (цельные). Необходимо подтвердить подлинность сырья, влажность и содержание действующих веществ. Аналитик провел исследование внешних и анатомо-диагностических признаков сырья и подтвердил их соответствие стандарту. Для определения влажности сырья были взяты две навески: 3,53 г и 3,97 г. После высушивания их масса составила соответственно 3,09 г и 3,46 г. Качественные реакции подтвердили присутствие полисахаридов в сырье. Содержание полисахаридов составило 11,5%.

- 1) Какие методики должен использовать аналитик для обнаружения и количественной оценки полисахаридов?
- 2) Какие физико-химические методы можно предложить для качественного и количественного определения моносахаридного состава полисахаридов.

Ответ 1: Для обнаружения полисахаридов используются следующие реакции: 1. осаждение полисахаридов 96%-ным этиловым спиртом; 2. кислотный гидролиз при нагревании на кипящей водяной бане в течение 10 минут и реакция с карбазолом на галактуроновою кислоту; наблюдается красно-фиолетовое окрашивание. Для количественной оценки полисахаридов в данном сырьё используют гравиметрический метод. Проводят двукратную экстракцию полисахаридов водой очищенной при кипячении и последующее осаждение полисахаридов 96% этиловым спиртом. Осадок высушивают до постоянной массы.

Ответ 2: Метод ГЖХ после предварительного ацетилирования, а также ВЭЖХ.

ПК-23

Ситуационная задача №6: При определении примеси свободной салициловой кислоты в кислоте ацетилсалициловой 0,3049 г препарата растворили в спирте в мерной колбе вместимостью 25 мл, прибавили 1 мл 0,2% раствора железоаммонийных квасцов и довели раствор спиртом до метки. Оптическая плотность полученного раствора, измеренная при длине волны 520 нм в кювете с толщиной слоя 0,5 см, равна 0,265. Оптическая плотность раствора стандартного образца кислоты салициловой, полученного из 1 мл 0,01% раствора в тех же условиях, равна 0,270. Сделайте заключение о качестве препарата по содержанию свободной салициловой кислоты, которой должно быть в препарате не более 0,05%:

- 1) Может ли измениться внешний вид глибенкламида, сульфалена, пантоцида при хранении с доступом воздуха и влаги? С какими особенностями химической структуры каждого из них это связано, и какие испытания в связи с этим предусматривает НД?
- 2) По НД на изучаемые ЛС (производные сульфаниламида, амида кислоты хлорбензолсульфоновой, замещенные сульфонилмочевины) укажите испытания на подлинность, применение которых основано на: а) кислотно-основных свойствах; б) окислительно-восстановительных реакциях.

Ответ 1: Способность веществ данной группы к окислению проявляется при пиролизе; в результате образуются окрашенные плавы и газообразные продукты, по которым можно идентифицировать лекарственное вещество. Так, стрептоцид при пиролизе образует плавы сине-фиолетового цвета, при этом выделяются анилин и аммиак. Если в структуре соединения имеется гетероатом серы, при пиролизе образуется сероводород. Знание общих свойств бензолсульфаниламидов и их проявление в конкретном лекарственном веществе в соответствии с особенностями его строения позволяет выбрать методы анализа при решении любой профессиональной задачи.

Ответ 2: Взаимодействие сульфаниламидов с окислителями (калия бромат, хлорамин, калия дихромат и др.) является их общим свойством. Образование окрашенных продуктов, характерных часто только для одного из них, позволяет выбрать реактив для надежного определения соответствующего лекарственного вещества. Так, все сульфаниламиды реагируют с водорода пероксидом в присутствии железа (III) хлорида. Однако только стрептоцид дает при этом пурпурное окрашивание, вследствие чего данная реакция широко применяется для определения стрептоцида в различных лекарственных формах. Для уросульфана характерна реакция окисления нитритом натрия при нагревании с образованием продуктов красного цвета.

ПК-23

Ситуационная задача №6: Химический сдвиг, константа экранирования. Химические сдвиги и строение молекул. Химические сдвиги ^1H в органических соединениях. Химические сдвиги ^{13}C для органических молекул.:

- 1) Каков ход анализа мази?
- 2) Каков ход анализа жидкой лекарственной формы?

Ответ 1: Солевые формы бензолсульфониламидов хорошо растворяются в воде и применяются в виде инъекционных растворов и глазных капель (сульфацил-натрий). Водные растворы таких лекарственных веществ вследствие гидролиза имеют щелочную реакцию среды. Гидролиз хлорамина в водном растворе с образованием натрия гидроксида и гипохлорита объясняет характерное изменение красной лакмусовой бумаги: сначала – посинение, затем – обесцвечивание.

Ответ 2: Ацилирование сульфамидной группы приводит к образованию имидов, характеризующихся более выраженной NH -кислотностью по сравнению с амидами. Такие бензолсульфониламиды растворяются не только в щелочах, но и в карбонатах. В карбонатах растворим фталазол.

ПК-10

Ситуационная задача №7: Дайте заключение о качестве лекарственной формы состава: Раствора рибофлавина 0,01 %- 10,0 мл Кислоты аскорбиновой 0,02 Тиамин бромид 0,02 Калия иодида 0,2 по количественному содержанию рибофлавина, если оптическая плотность раствора, полученного разведением 1,0 мл лекарственной формы до 10 мл водой, измеренная при длине волны 445 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 1 см равна 0,250. Удельный показатель поглощения рибофлавина при 445 нм равен 245.:

- 1) Фармацевтический анализ включает несколько составных частей (или видов анализа): фармакопейный анализ, постадийный контроль производства ЛС экспресс-анализ в условиях аптеки, биофармацевтический анализ и анализ лекарственных форм индивидуального изготовления. Какой из видов фармацевтического анализа дает наибольшую информацию об эффективности лекарства?
- 2) Систематически через 5-8 лет крупные государства выпускают национальные фармакопеи. Кроме этого, несколько развитых государств могут выпускать и выпускают региональные фармакопеи, например, страны Европы. Почему это делается?

Ответ 1: Физико-химические методы имеют больше достоинств, чем химические (чувствительность, информативность, избирательность). Богатая страна может себе это позволить.

Ответ 2: Разработка нормативно-правовых документов, регламентирующих качество фармацевтической продукции, а также неукоснительное соблюдение и контроль за

соответствием качества продукции данным документам является важнейшей задачей фармацевтического анализа и его составной части – фармакопейного анализа. Материал данной темы будет использоваться при изучении других тем фармацевтической химии.

ПК-23

Ситуационная задача №8: При построении градуировочного графика для фурацилина при длине волны 450 нм и толщине поглощающего слоя 10 мм были получены следующие значения оптической плотности: D 0,180 0,240 0,360 0,541 0,780 0,790 с% 0,004 0,006 0,008 0,0012 0,016 0,020 Установите, в каком диапазоне концентраций построенный градуировочный график подчиняется закону Бугера-Ламберта-Бера.:

1) На основании химической структуры лекарственных веществ дайте обоснование этого взаимодействия, укажите условия проведения реакций и приведите их уравнения.

2) Может ли измениться внешний вид глибенкламида, сульфалена, пантоцида при хранении с доступом воздуха и влаги? С какими особенностями химической структуры каждого из них это связано, и какие испытания в связи с этим предусматривает НД?

Ответ 1: При окислении сульфаниламидов хлорамином в щелочной среде и сочетании с фенолами образуются индофеноловые красители. Эта реакция применяется для количественного ФЭК-определения лекарственных веществ этой группы.

Ответ 2: Сульфаниламиды легко окисляются даже под действием кислорода воздуха, что приводит к изменению их внешнего вида при хранении. Наиболее легко их окисление происходит в водных растворах (пожелтение глазных капель сульфацил-натрия). Это определяет необходимость стабилизации растворов данных веществ антиоксидантами: сульфитом (метабисульфитом) натрия. Контроль их качества предусматривает определение цветности растворов.

ПК-23

Ситуационная задача №8: Определите строение вещества с молекулярной формулой $C_4H_8O_2$, в результате нагревания которого с разбавленной кислотой образуются два вещества с формулами C_2H_6O и $C_2H_4O_2$. Первое вещество при взаимодействии с металлическим натрием выделяет водород, а второе – окрашивает раствор метилового оранжевого в красный цвет и с NaOH образует вещество $C_2H_3O_2Na$. ПМР- и ИК-спектры исходного соединения представлены на рисунках.:

1) Каков ход анализа сложных таблеток?

2) Какие требования предъявляются к качественному анализу лекарственных форм, и чем они отличаются от испытания подлинности индивидуальных лекарственных веществ?

Ответ 1: В натриевых солях сульфаниламидов регламентируется предел щелочности как примесь, связанная со способом их получения, а также образующаяся при хранении растворов вследствие гидролиза.

Ответ 2: Такие лекарственные средства могут быть определены количественно методом ацидиметрии.

ОПК-9

Ситуационная задача №9: В рецептурно-производственный отдел аптеки поступил рецепт, содержащий следующую пропись: Rp.: Unguenti Zinci 20,0 Resorcini 0,5 Misce. Da. Signa. Наружное. Наносить на поврежденный участок кожи.:

1) Какие реакции подлинности можно предложить при анализе данной ЛФ?

2) Каков ход анализа данной мази?

Ответ 1: Цинка оксид - реакция с сульфидом натрия. Резорцин- реакция с диазореактивом

Ответ 2: Мази должны быть однородными. Для определения однородности мази берут 4 пробы по 0,02—0,03 г, помещая по 2 пробы на предметное стекло; Накрывают вторым предметным стеклом и плотно прижимают до образования пятен диаметром до 2 см. При рассмотрении полученных пятен невооруженным глазом (на расстоянии около 30 см от глаза) в 3-х из 4-х проб не должно обнаруживаться видимых частиц. Если частицы обнаруживаются в большем числе пятен, определение проводят повторно на 8 пробах. При этом допускается наличие видимых частиц не более чем в двух пятнах. Для мазей однородность устанавливается по отсутствию отдельных крупинок путем растирания мази между ладонями. В мазях, предназначенных для нанесения на слизистые оболочки, однородность определяется при помощи лупы с увеличением в 10 раз.

ОК-1

Ситуационная задача №10: Приведите способы расчета концентрации вещества рефрактометрическим методом по формулам для лекарственных форм: а) однокомпонентной; б) двухкомпонентной; в) многокомпонентной.:

1) Каков ход анализа сложных таблеток?

2) Какие требования предъявляются к количественному анализу лекарственных форм?

Ответ 1: В натриевых солях сульфаниламидов регламентируется предел щелочности как примесь, связанная со способом их получения, а также образующаяся при хранении растворов вследствие гидролиза. Такие лекарственные средства могут быть определены количественно методом ацидиметрии. Производные сульфаниламида, наряду с NH-кислотным центром, имеют центр основности - первичную ароматическую аминогруппу. Это, как и другие производные анилина, слабые основания. Вследствие индуктивного эффекта сульфогруппы основность ароматической аминогруппы еще более ослаблена. Величина pK_s по аминогруппе колеблется в интервале 2,0 - 2,75. Сульфаниламиды растворяются в кислотах, однако устойчивых солей не образуют.

Ответ 2: Растворимость лекарственных веществ данной группы, а также pH их растворов, кислотность и щелочность являются важными характеристиками их качества. Как кислоты бензолсульфониламиды могут быть количественно определены методом нейтрализации в растворителях основного характера и ацетоне.

ПК-10

Ситуационная задача №10: В аптеку обратился мужчина с просьбой изготовить лекарственный препарат по рецепту врача: (Recipe: Infusi herbae Leonuri 70 ml Coffeini- natrii benzoatis 0,1 Natrii bromidi 0,2 Tincturae Valerianae 5 ml Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день) Примечание: Кофеина-бензоат натрия ВРД = 0,5, ВСД = 1,5; Кв травы пустырника - 2,0.:

1) Проведите оценку качества изготовленного лекарственного препарата

2) Какие требования предъявляются к оформлению лекарственной формы к отпуску

Ответ 1: Анализ документации. Имеющийся рецепт, паспорт письменного контроля и номер лекарственной формы соответствуют. Ингредиенты совместимы, дозы не превышены, расчёты сделаны верно. Объём флакона соответствует объёму лекарственной формы. Флакон укупорен

герметично. Этикетка соответствует способу применения. Органолептический контроль. Светло-коричневая жидкость с характерным запахом. Механические включения отсутствуют. Объем лекарственной формы $75 \pm 2,3$ мл, что соответствует нормам допустимых отклонений ($\pm 3\%$) по приказу МЗ РФ № 751н

Ответ 2: Флакон укупоривают плотно пластмассовой пробкой с навинчивающейся крышкой. Наклеивают номер рецепта и этикетку. На этикетках для оформления лекарственных препаратов, изготовленных для населения, должно быть указано: а) наименование аптечной организации, ФИО индивидуального предпринимателя, имеющего лицензию на фармацевтическую деятельность; б) местонахождение аптечной организации или место фармацевтической деятельности индивидуального предпринимателя; в) номер рецепта (присваивается в аптеке); г) ФИО пациента; д) «Внутреннее», Микстура»; е) подробное описание способа применения (для микстур: «по ___ ложке ___ раз в день ___ еды»); ж) дата изготовления лекарственного препарата; з) срок годности лекарственного препарата («Годен до ___»); и) цена лекарственного препарата; к) предостережение «Хранить в недоступном для детей месте». Ответы_С3_Фармация_2017 191 Для микстур обязательны дополнительные этикетки «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте». Текст этикеток должен быть напечатан типографским способом на русском языке. Срок хранения - не более 2 суток. Оформление согласно требованиям приказа

ПК-12

Ситуационная задача №11: В контрольно-аналитическую лабораторию на анализ поступила раствор йода спиртовой 5%.

- 1) Как определить концентрацию данного ЛП с помощью рефрактометрии, используя показатель преломления?
- 2) Какой метод количественного определения можно использовать при анализе данной ЛФ?

Ответ 1: В водных растворах этанола наблюдается линейная зависимость показателя преломления от его концентрации до 50 - 55 %. При более высокой концентрации этанола не соблюдается прямопропорциональная зависимость. В связи с этим в растворах этанола с концентрацией более 55 % необходимо его предварительное разведение водой. Следует иметь в виду, что на точность результатов рефрактометрического анализа спиртовых растворов значительное влияние оказывает температура. Поэтому, если определение показателя преломления проводится не при 20 0С, необходимо вносить поправку на температуру. Величины поправок показателя преломления на 1 0С (температурный коэффициент) приводятся в таблицах. В случае определения при температуре выше 20 0С поправку прибавляют к найденной величине показателя преломления, если анализ проведен при температуре ниже 20 0С, поправку вычитают. Для рефрактометрического определения концентрации этанола в растворах, содержащих не менее 55 % этанола, наносят на призму рефрактометра 3 - 5 капель спиртового раствора, быстро закрывают ее и определяют показатель преломления. Далее, если определение проводилось не при температуре 20 0С, вносят поправку на температуру и после приведения показателя преломления к 20 0С находят по таблице концентрацию этанола, соответствующую полученной величине показателя преломления.

Ответ 2: Метод йодиметрии. Титрант - натрия тиосульфат, индикатор - крахмал.

ПК-10

Ситуационная задача №11: Фармакопея США в разделе «Физические тесты и определения» содержит описание методик установления подлинности и количественного определения с помощью самых современных физико-химических методов.

1) пишите физические и химические свойства натрия хлорида, натрия бромида, калия йодида. Сравните их восстановительные свойства и укажите, как эти свойства используют в анализе подлинности данных препаратов.

2) Какие требования предъявляются к качественному анализу лекарственных форм, и чем они отличаются от испытания подлинности индивидуальных лекарственных веществ?

Ответ 1: В связи с этим оптимальным условием азосочетания с фенолами является рН 9 - 10. Следует подчеркнуть, что β-нафтол с солью диазония сочетается в 10-м положении, а не в другом о-положении. Реакция диазотирования и азосочетания с щелочным раствором β-нафтола в присутствии ацетата натрия рекомендована ГФ как общегрупповое испытание на подлинность лекарственных веществ, содержащих первичную ароматическую аминогруппу. При этом конечный продукт реакции представляет собой окрашенный осадок. Взаимодействие с нитритом натрия в кислой среде лежит в основе нитритометрического определения сульфаниламидов.

Ответ 2: В качестве азосоставляющей может выступать амин, который в оптимальной области рН 5 - 7 образует с солью диазония азокраситель основного характера. Наиболее широкое применение в качестве реагента нашел дихлорид N-(1-нафтил)-этилендиамина - реагент Браттона-Маршала.

ПК-23

Ситуационная задача №12: Определить концентрацию 40% этанола.:

1) Каков ход анализа сложных разделенных порошков?

2) Каков ход анализа сложных таблеток?

Ответ 1: Например, определение показателя преломления проводится при 23 0С. Показатель преломления - 1,3541. Согласно таблице № 1, поправка на 1 0С для показателя преломления, близкого по величине к полученному (1,35500), равна $2,4 \cdot 10^{-4}$ (т.е. 0,00024). Температура выше 20 0С на 3 0С, следовательно, поправка равна: $0,00024 \cdot 3 = 0,00072$. Поскольку определение проводилось при температуре выше 20 0С, поправку следует прибавлять к полученной величине показателя преломления, т.е. истинный показатель преломления при 20 0С равен: $1,3541 + 0,00072 = 1,35482$. По таблице № 1 определяют соответствующую данному показателю преломления концентрацию этанола. Найденной нами величины в таблице (1,35482) нет, близкому по величине показателю преломления (1,35500) соответствует 40 % концентрация этанола. Необходимо определить, какая концентрация этанола соответствует разности показателей преломления: $1,35500 - 1,35482 = 0,00018$. Поправка на 1 % этанола равна $4,0 \cdot 10^{-4}$ (таблица № 1), следовательно, Таким образом, истинное содержание этанола в исследуемом растворе: $40 \% - 0,45 \% = 39,55 \%$.

Ответ 2: Метод кислотного-основного титрования в диметилформамиде рекомендуется для оценки качества фталазола, который титруется как двухосновная кислота.

ПК-23

Ситуационная задача №12: В чем сущность хроматографии в тонком слое сорбента ? Как проводится качественный и количественный анализ методом ТСХ ?:

1) Какие требования предъявляются к количественному анализу лекарственных форм?

2) Укажите свойства натрия тиосульфата, на которых основано его использование в качестве противоядия при отравлении тяжелыми металлами и при чесотке.

Ответ 1: Сульфаниламиды легко окисляются даже под действием кислорода воздуха, что приводит к изменению их внешнего вида при хранении. Наиболее легко их окисление

происходит в водных растворах (пожелтение глазных капель сульфацил-натрия). Это определяет необходимость стабилизации растворов данных веществ антиоксидантами: сульфитом (метабисульфитом) натрия. Контроль их качества предусматривает определение цветности растворов.

Ответ 2: Это определяет необходимость стабилизации растворов данных веществ антиоксидантами: сульфитом (метабисульфитом) натрия. Контроль их качества предусматривает определение цветности растворов. При окислении веществ с первичной ароматической аминогруппой образуются различные структуры, содержащие системы сопряженных связей. Характер продуктов окисления зависит от природы окислителя.

ОПК-9

Ситуационная задача №13: Рассчитайте удельный коэффициент поглощения рибофлавина в воде при длине волны 445 нм, если оптическая плотность раствора, содержащего 0,00001 г рибофлавина в 1 мл, равна 0,245 при толщине поглощающего слоя 10мм.:

1) Исходя из химического строения левомицетина, приведите уравнения реакций различных методик количественного определения препарата.

2) Приведите методики идентификации органически связанных атомов галогенов в молекулах левомицетина и трийодтиронина.

Ответ 1: Качественный экспресс – анализ лекарственных форм отличается от макроанализа только тем, что на его выполнение расходуется меньшее количество вещества и реактива. Анализ растворов и порошков выполняют без предварительного выделения лекарственных веществ, когда наполнители не мешают выполнению качественных реакций. Для выполнения качественного экспресс – анализа используют цветные или осадочные реакции на соответствующие катионы, анионы неорганических или функциональные группы органических веществ. Анализ выполняют капельным методом, при котором расходуется от 0,001 до 0,01 г порошка или 1 – 5 капель жидкости.

Ответ 2: цветные реакции выполняют на фильтровальной бумаге или в фарфоровых чашках, а осадочные – на часовых стеклах. Чувствительность реакций, выполняемых на фильтровальной бумаге, можно повысить, используя такие физические явления, как поверхностное натяжение, капиллярность, адсорбция, диффузия. Так, например, за счет различия в скорости диффузии растворенных компонентов лекарственной смеси можно одновременно идентифицировать без разделения два и даже три лекарственных вещества. Они образуют с реактивом окрашенные кольца, отличающиеся по цвету и расположенные на различном расстоянии от центра. Избирательность цветных реакций можно также повысить обработкой полосок фильтровальной бумаги парами летучих веществ.

ПК-12

Ситуационная задача №13: Какие особенности имеет жидкостная абсорбционная хроматография ?:

1) Какие требования предъявляются к качественному анализу лекарственных форм, и чем они отличаются от испытания подлинности индивидуальных лекарственных веществ?

2) Опишите физические и химические свойства натрия хлорида, натрия бромида, калия йодида. Сравните их восстановительные свойства и укажите, как эти свойства используют в анализе подлинности данных препаратов.

Ответ 1: Для количественного определения ингредиентов, входящих в состав жидких лекарственных форм, используют преимущественно общедоступные методы анализа: ациди-

алкалометрию, аргентометрию, йодо- и йодатометрию, комплексометрию, нитритометрию и титрование в неводной среде. Методы физико-химического анализа основаны на измерении некоторых физико-химических констант, присущих каждому соединению. Эти методы отличаются высокой точностью, экспрессностью и экономичностью (они требуют минимального количества исследуемых веществ и реактивов) и в наибольшей степени удовлетворяют требованиям, предъявляемым к фармацевтическому анализу. В силу указанного физико-химические методы за последние годы все более широко внедряются в работу контрольно-аналитических лабораторий. Наибольшее распространение получила группа оптических методов анализа, в основе которых лежит взаимодействие исследуемого вещества с пучками света, рефрактометрия, поляриметрия, фотоколориметрия, спектрофотометрия и спектроскопия.

Ответ 2: Взаимодействие сульфаниламидов с окислителями (калия бромат, хлорамин, калия дихромат и др.) является их общим свойством. Образование окрашенных продуктов, характерных часто только для одного из них, позволяет выбрать реактив для надежного определения соответствующего лекарственного вещества. Так, все сульфаниламиды реагируют с водородом пероксида в присутствии железа (III) хлорида. Однако только стрептоцид дает при этом пурпурное окрашивание, вследствие чего данная реакция широко применяется для определения стрептоцида в различных лекарственных формах. Для уросульфана характерна реакция окисления нитритом натрия при нагревании с образованием продуктов красного цвета.

ОК-1

Ситуационная задача №14: Растительные препараты иммуностимулирующего действия широко используются в современной научной медицине, например, препарат «Иммунал» и многие другие.:

- 1) Дайте характеристику сырьевой базы.
- 2) Каков химический состав данного вида сырья, основные биологически активные соединения?

Ответ 1: Сырьё эхинацеи пурпурной. Родина – Северная Америка. В России возделывается на Северном Кавказе и в Московской обл.

Ответ 2: - фенилпропаноиды, представленные оксикоричными кислотами - производными кофейной кислоты (основное биологически активное соединение - цикориевая кислота); - полисахариды на основе фруктозы - фруктаны (инулин); - алкиламиды; - флавоноиды, дубильные вещества. В небольшом количестве присутствуют эфирные масла, фитостерины, сапонины, органические кислоты

ПК-10

Ситуационная задача №14: В аптеку обратился мужчина с просьбой изготовить лекарственный препарат по рецепту врача: (Rp.: Infusi radices Althaeae 180 ml Natrii benzoatis 4,0 Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день. Примечание: КУО натрия бензоата = 0,6 мг/г; допустимые отклонения для объема от 150 до 200 мл = 3%.:

- 1) Как оформить лекарственный препарат к отпуску
- 2) Проведите оценку качества изготовленного лекарственного препарата

Ответ 1: Флакон оранжевого стекла закупоривают плотно пластмассовой пробкой с навинчивающейся крышкой. Наклеивают отдельный рецептурный номер и этикетку. На этикетках для оформления лекарственных препаратов, изготовленных для населения, должно быть указано: а) наименование аптечной организации, ФИО индивидуального предпринимателя, имеющего лицензию на фармацевтическую деятельность; б) местонахождение аптечной

организации или место фармацевтической деятельности индивидуального предпринимателя; в) номер рецепта (присваивается в аптеке); г) ФИО пациента; д) наименование или состав лекарственного препарата; е) способ применения лекарственного препарата («Внутреннее»), вид лекарственной формы («Микстура»); ж) подробное описание способа применения (для микстур: «по ___ ложке ___ раз в день ___ еды»); з) дата изготовления лекарственного препарата; и) срок годности лекарственного препарата («Годен до ___»); к) цена лекарственного препарата; л) предостережение «Хранить в недоступном для детей месте». Для микстур обязательны дополнительные этикетки «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте». Текст этикеток должен быть напечатан типографским способом на русском языке. Состав лекарственного препарата пишется от руки или наносится штампом. Срок хранения – не более 2 суток. Оформление согласно требованиям приказа № 751н от 26.10.2015

Ответ 2: Анализ документации. Имеющийся рецепт, паспорт письменного контроля и номер лекарственной формы соответствуют. Ингредиенты совместимы, расчёты сделаны верно. Правильность упаковки и оформления. Объем флакона оранжевого стекла соответствует объёму лекарственной формы, пробка нужного качества обеспечивает герметичность укупорки. Органолептический контроль. Молочно-белая жидкость со слабым запахом. Объем лекарственной формы $180 \pm 3,6$ мл, что соответствует нормам допустимых отклонений ($\pm 2\%$) по приказу МЗ РФ № 751н

ПК-10

Ситуационная задача №15: При построении градуировочного графика для фурацилина при длине волны 450 нм и толщине поглощающего слоя 10 мм были получены следующие значения оптической плотности: D 0,180 0,240 0,360 0,541 0,780 0,790 с% 0,004 0,006 0,008 0,0012 0,016 0,020:

- 1) Какие реакции подтверждают подлинность данного ЛП с помощью экспресс-анализа?
- 2) Установите, в каком диапазоне концентраций построенный градуировочный график подчиняется закону Бугера-Ламберта-Бера

Ответ 1: Для экспресс - анализа многокомпонентных жидких и твердых лекарственных форм представляют интерес и другие методы, позволяющие идентифицировать компоненты смеси без их разделения. Иногда можно одним реактивом обнаружить два ингредиента. Например, действуя окислителями, можно последовательно открывать бромиды и иодиды, раствором железа (III) хлорида, бензоаты и салицилаты и т.д. Можно подобрать реактив, который с одним лекарственным веществом, содержащимся в смеси, образует окрашенное соединение (растворимое или нерастворимое в воде), а с другим выделяет газообразный продукт. Такого результата достигают, действуя концентрированной кислотой на смесь, содержащую гидрокарбонаты и алкалоиды

Ответ 2: Для построения графика зависимости оптической плотности от концентрации готовят серию стандартных растворов. С этой целью 0,5 мл, 1,0 мл, 1,5 мл, 2,0 мл, 2,5 мл, 3,0 мл стандартного раствора этакридина лактата помещают в мерные колбы вместимостью 50 мл и прибавляют в каждую колбу воды до 5 мл, по 0,6 мл кислоты хлористоводородной и по 0,5 мл 1% раствора натрия нитрита. Через 5 минут объем раствора доводят водой до метки, перемешивают и измеряют оптическую плотность полученных растворов в кювете с толщиной поглощающего слоя 1 см при длине волны 520 нм. Строят график зависимости $D=f(C)$, откладывая по оси абсцисс концентрацию в г/мл, а по оси ординат – оптическую плотность раствора. Расчет концентрации исследуемого раствора по графику

ПК-10

Ситуационная задача №15: В аптеку обратился мужчина с просьбой изготовить лекарственный препарат по рецепту врача: (Rp.: Solutionis Furacilini 1:5000 - 200 ml Da. Signa. Полоскание.):

- 1) Проведите оценку качества изготовленного лекарственного препарата
- 2) Как проводятся испытания на отсутствие механических включений?

Ответ 1: Анализ документации. Имеющийся рецепт, паспорт письменного контроля и номер лекарственной формы соответствуют, расчёты сделаны верно, ППК выписан верно. Правильность упаковки и оформления. Объём флакона оранжевого стекла соответствует объёму лекарственной формы. Раствор укупорен плотно. Органолептический контроль. Прозрачный жёлтый раствор, без запаха горького вкуса. Механические включения отсутствуют. Объём раствора 200 ± 2 мл, что соответствует нормам допустимых отклонений ($\pm 1\%$) по приказу МЗ РФ № 751н

Ответ 2: Смотрят флакон с ЛП при дневном отраженном свете на черном фоне

ПК-10

Ситуационная задача №16: При определении примеси свободной салициловой кислоты в кислоте ацетилсалициловой 0,3049 г препарата растворили в спирте в мерной колбе вместимостью 25 мл, прибавили 1 мл 0,2% раствора железоаммонийных квасцов и довели раствор спиртом до метки. Оптическая плотность полученного раствора, измеренная при длине волны 520 нм в кювете с толщиной слоя 0,5 см, равна 0,265. Оптическая плотность раствора стандартного образца кислоты салициловой, полученного из 1 мл 0,01% раствора в тех же условиях, равна 0,270. Сделайте заключение о качестве препарата по содержанию свободной салициловой кислоты, которой должно быть в препарате не более 0,05%.

- 1) Может ли измениться внешний вид глибенкламида, сульфалена, пантоцида при хранении с доступом воздуха и влаги? С какими особенностями химической структуры каждого из них это связано, и какие испытания в связи с этим предусматривает НД?
- 2) Напишите структурную формулу метилдофы. Приведите уравнения реакций возможных методик количественного определения препарата.

Ответ 1: Для экспресс - анализа многокомпонентных жидких и твердых лекарственных форм представляют интерес и другие методы, позволяющие идентифицировать компоненты смеси без их разделения. Иногда можно одним реактивом обнаружить два ингредиента. Например, действуя окислителями, можно последовательно открывать бромиды и иодиды, раствором железа (III) хлорида \square бензоаты и салицилаты и т.д. Можно подобрать реактив, который с одним лекарственным веществом, содержащимся в смеси, образует окрашенное соединение (растворимое или нерастворимое в воде), а с другим выделяет газообразный продукт. Такого результата достигают, действуя концентрированной кислотой на смесь, содержащую гидрокарбонаты и алкалоиды.

Ответ 2: Для выполнения качественного экспресс - анализа используют цветные или осадочные реакции на соответствующие катионы, анионы неорганических или функциональные группы органических веществ. Анализ выполняют капельным методом, при котором расходуется от 0,001 до 0,01 г порошка или 1 \square 5 капель жидкости.

ПК-12

Ситуационная задача №16: Какое практическое значение имеет газовая хроматография ?:

- 1) Обоснуйте возможность использования меркуриметрического метода для количественного определения калия йодида в лекарственной форме.

2) По каким показателям глазные капли считаются забракованными?

Ответ 1: Реакция диазотирования и азосочетания с щелочным раствором β -нафтола в присутствии ацетата натрия рекомендована ГФ как общегрупповое испытание на подлинность лекарственных веществ, содержащих первичную ароматическую аминогруппу. При этом конечный продукт реакции представляет собой окрашенный осадок. Взаимодействие с нитритом натрия в кислой среде лежит в основе нитритометрического определения сульфаниламидов.

Ответ 2: В связи с этим оптимальным условием азосочетания с фенолами является рН 9 – 10. Следует подчеркнуть, что β -нафтол с солью диазония сочетается в 10-м положении, а не в другом о-положении.

ОПК-7

Ситуационная задача №17: Дайте заключение о качестве лекарственной формы состава: Раствора рибофлавина 0,01 %- 10,0 мл Кислоты аскорбиновой 0,02 Тиамин бромид 0,02 Калия иодида 0,2 по количественному содержанию рибофлавина, если оптическая плотность раствора, полученного разведением 1,0 мл лекарственной формы до 10 мл водой, измеренная при длине волны 445 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 1 см равна 0,250. Удельный показатель поглощения рибофлавина при 445 нм равен 245.:

1) Укажите, могут ли взаимодействовать между собой при определенных условиях: а) стрептоцид, резорцин; б) кислота ацетилсалициловая, сульфацил-натрия.

2) Может ли измениться внешний вид глибенкламида, сульфалена, пантоцида при хранении с доступом воздуха и влаги? С какими особенностями химической структуры каждого из них это связано, и какие испытания в связи с этим предусматривает НД?

Ответ 1: Например, действуя окислителями, можно последовательно открывать бромиды и иодиды, раствором железа (III) хлорида \square бензоаты и салицилаты и т.д. Можно подобрать реактив, который с одним лекарственным веществом, содержащимся в смеси, образует окрашенное соединение (растворимое или нерастворимое в воде), а с другим выделяет газообразный продукт. Такого результата достигают, действуя концентрированной кислотой на смесь, содержащую гидрокарбонаты и алкалоиды.

Ответ 2: Анализ растворов и порошков выполняют без предварительного выделения лекарственных веществ, когда наполнители не мешают выполнению качественных реакций.

ПК-23

Ситуационная задача №17: Какие особенности имеет жидкостная абсорбционная хроматография ?:

1) Как проводятся испытания на отсутствие механических включений?

2) Обоснуйте возможность использования меркуриметрического метода для количественного определения калия йодида в лекарственной форме.

Ответ 1: Реакция диазотирования и азосочетания с щелочным раствором β -нафтола в присутствии ацетата натрия рекомендована ГФ как общегрупповое испытание на подлинность лекарственных веществ, содержащих первичную ароматическую аминогруппу. При этом конечный продукт реакции представляет собой окрашенный осадок. Взаимодействие с нитритом натрия в кислой среде лежит в основе нитритометрического определения сульфаниламидов.

Ответ 2: Сочетание с первичными аминами наиболее легко протекает в слабокислой среде. В сильнокислой среде (рН ~ 1 – 3) образуется соль амина, которая препятствует азосочетанию. В щелочной среде при рН ~ 10 преобладает свободный амин, соль диазония инактивируется

вследствие образования диазотат-иона.

ОПК-9

Ситуационная задача №18: Дана лекарственная форма состава: Раствора рибофлавина 0,01 %-10,0 мл Кислоты аскорбиновой 0,02 Тиамин бромид 0,02 Калия иодида 0,2 по количественному содержанию рибофлавина, если оптическая плотность раствора, полученного разведением 1,0 мл лекарственной формы до 10 мл водой, измеренная при длине волны 445 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 1 см равна 0,250. Удельный показатель поглощения рибофлавина при 445 нм равен 245.:

- 1) Какие физико-химические методы анализа можно предложить для подлинности ЛП?
- 2) Можно ли использовать спектральные методы для анализа данного ЛП при внутри аптечном контроле?

Ответ 1: Поляриметрия позволяет сделать заключение о подлинности лекарственного вещества в растворе по значению удельного вращения, рефрактометрия по показателю преломления раствора определенной концентрации.

Ответ 2: Доступным для использования во внутри аптечном контроле является метод флуориметрии. По характеру флуоресценции кристаллов или растворов можно, например, осуществлять идентификацию препаратов некоторых алкалоидов, витаминов и др. Для возбуждения флуоресценции на растворы испытуемых веществ воздействуют ультрафиолетовым излучением с длиной волны 365-366 нм. Некоторые лекарственные вещества сами не флуоресцируют, но при взаимодействии с рядом реактивов образуют флуоресцирующие продукты.

ПК-12

Ситуационная задача №18: Какие комбинированные хроматографические методы вы знаете? Преимущества этих методов.:

- 1) Почему необходимо окислить кислоту аскорбиновую перед количественным определением калия йодида аргентометрическим или меркуриметрическим методом?
- 2) В каком приказе приведены нормы отклонений для глазных капель?

Ответ 1: М-дисульфонамид идентифицируется по Тпл (260 - 263 °С), а также по реакции диазотирования и азосочетания с β-нафтолом. Для доказательства формальдегида применяют реакцию конденсации с динатриевой солью кислоты хромотроповой (образуется краситель пурпурного цвета). Реакцию можно использовать для количественного определения дихлотиозида с помощью метода ФЭК.

Ответ 2: Бутиламин при добавлении щелочи всплывает на поверхность реакционной смеси в виде маслянистых капель с характерным запахом. Его можно перегнать с водяным паром и провести реакцию с диазотированным п-нитроанилином.

ПК-10

Ситуационная задача №19: При определении примеси свободной салициловой кислоты в кислоте ацетилсалициловой 0,3049 г препарата растворили в спирте в мерной колбе вместимостью 25 мл, прибавили 1 мл 0,2% раствора железоммонийных квасцов и довели раствор спиртом до метки. Оптическая плотность полученного раствора, измеренная при длине волны 520 нм в кювете с толщиной слоя 0,5 см, равна 0,265. Оптическая плотность раствора стандартного образца кислоты салициловой, полученного из 1 мл 0,01% раствора в тех же

условиях, равна 0,270.:

- 1) Какие еще физико-химические методы анализа могут применяться при анализе данной ЛФ?
- 2) Могут ли быть использованы хроматографические методы анализа данной ЛФ?

Ответ 1: Для выделения анализируемого лекарственного вещества из многокомпонентной лекарственной формы используют хроматографию. Особенно перспективно применение для экспресс - анализа распределительной хроматографии на бумаге и тонкослойной хроматографии. После выделения лекарственного вещества из лекарственной формы выполняют химические реакции на ионы или функциональные группы, причем эти реакции могут быть выполнены прямо на хроматограмме.

Ответ 2: Для качественного экспресс - анализа может быть применено сочетание адсорбционной хроматографии и люминесцентного анализа. Вначале, используя различие в адсорбционной способности, компоненты лекарственных форм разделяют на отдельные зоны в колонках из оксида алюминия. Полученные хроматограммы идентифицируют а ультрафиолетовом излучении или с помощью групповых реакций.

ПК-10

Ситуационная задача №20: 3. При построении градуировочного графика для фурацилина при длине волны 450 нм и толщине поглощающего слоя 10 мм были получены следующие значения оптической плотности: D 0,180 0,240 0,360 0,541 0,780 0,790 с% 0,004 0,006 0,008 0,0012 0,016 0,020 Установите, в каком диапазоне концентраций построенный градуировочный график подчиняется закону Бугера-Ламберта-Бера.:

- 1) Приведите официальные методики количественного определения адреналина гидротартрата и раствора адреналина гидротартрата. Дайте обоснование применения методик. Напишите уравнения реакций.
- 2) Исходя из химического строения левомицетина, приведите уравнения реакций различных методик количественного определения препарата.

Ответ 1: Поляриметрия позволяет сделать заключение о подлинности лекарственного вещества в растворе по значению удельного вращения, рефрактометрия n_D по показателю преломления раствора определенной концентрации. Доступным для использования во внутриаптечном контроле является метод флуориметрии. По характеру флуоресценции кристаллов или растворов можно, например, осуществлять идентификацию препаратов некоторых алкалоидов, витаминов и др. Для возбуждения флуоресценции на растворы испытуемых веществ воздействуют ультрафиолетовым излучением с длиной волны 365 \pm 366 нм. Некоторые лекарственные вещества сами не флуоресцируют, но при взаимодействии с рядом реактивов образуют флуоресцирующие продукты.

Ответ 2: Титриметрический экспресс - анализ отличается от макрометодов расходом меньших количеств анализируемых лекарственных форм (0,05 \pm 0,1 г порошка или 1 \pm 3 мл раствора). Это позволяет анализировать лекарственную форму без изъятия, то есть контролировать качество того лекарства, которое отпускается больному. На выполнение количественного экспресс - анализа затрачивается минимальное время, так как используются методики, как правило, не требующие процессов извлечения, выпаривания, фильтрования. Навеску порошка или объем жидкой лекарственной формы (растворы, глазные капли и др.) берут с таким расчетом, чтобы на определение расходовалось не более 2 мл 0,1 моль/л титрованного раствора.

ПК-10

Ситуационная задача №21: Рассчитайте молярный показатель поглощения фурагина при

длине волны 396 нм, если оптическая плотность 0,0005% раствора фурагина при толщине поглощающего слоя 10 мм равна 0,390. М.м. фурагина 264,20.:

1) Напишите структурную формулу метилдофы. Приведите уравнения реакций возможных методик количественного определения препарата.

2) Приведите методики идентификации органически связанных атомов галогенов в молекулах левомицетина и трийодтиронины.

Ответ 1: Из твердых лекарственных форм вначале получают раствор. При необходимости жидкие лекарственные формы предварительно разбавляют. Навеску мази, если основа не мешает определению, растворяют в 3 – 5 мл этанола или эфира, а затем титруют. Для уменьшения расхода анализируемого вещества и реактивов в количественном экспресс – анализе обычно используют не только 0,1 моль/л, но и 0,02 и 0,01 моль/л титрованные растворы.

Ответ 2: Навеску порошка или объем жидкой лекарственной формы (растворы, глазные капли и др.) берут с таким расчетом, чтобы на определение расходовалось не более 2 мл 0,1 моль/л титрованного раствора. Из твердых лекарственных форм вначале получают раствор.

ПК-10

Ситуационная задача №21: Студенту, проходящему производственную практику в аптеке города N, было предложено изготовить препарат по прописи: Возьми: Ментола 0,3 Эфедрина гидрохлорида 0,05 Ланолина 5,0 Вазелина 10,0 Смешай, пусть будет сделана мазь. Дай. Обозначь. Мазь для носа.:

1) К какой группе биологически активных веществ (БАВ) относится эфедрин?

2) Какой ход анализа данной мази?

Ответ 1: Относится к группе алкалоидов с атомом азота в боковой цепи

Ответ 2: Доброкачественность мазей устанавливается путем их качественного и количественного анализа. Мазевые основы, за немногим исключением (глицерино-крахмальные и пр.), более или менее легко растворяются в органических растворителях. Характер прибавленных веществ может быть очень разнообразен. Соединения тяжелых металлов, нерастворимые в мазевых основах и в воде, но растворимые в разведенных кислотах (окись цинка, ртуть амидохлорная, основной нит-висмута и т. д.). Нерастворимые в воде, в мазевых основах и в кислотах (каолин, тальк и др.). Нерастворимые в мазевых основах, но растворимые в воде (ихтиол, борная кислота, йодид калия и др.). Растворимые в мазевых основах и спирте, но не растворимые в воде ментол, камфора и др.). Нерастворимые в воде, в мазевых основах и кислотах веществ можно обнаружить качественно и определить качественно, извлекая мазевые основы органическими растворителями. Вещества, нерастворимые в мазевых основах и в воде растворимые в кислотах, для качественных испытаний отделяют органическими растворителями, извлекают яммазевую основу. Для количественного определения можно пользоваться разведенными кислотами. Навеску и обрабатывают разведенной кислотой при нагревании в водяной бане, при этом жировое вещество расплавляется и всплывает на поверхность кислой жидкости, в которой растворяются составные части мази. Кислую жидкость после охлаждения отделяют и исследуют. Нерастворимые в мазевых основах, но растворимые в веществах извлекают многократно горячей водой. Вещества, растворимые в мазевых основах и в воде, также можно извлекать водой; летучие с водяным паром, например, фенол или хлоралгидрат, можно, кроме того, отгонять с водяным паром и определять в отгоне. Растворимые в мазевых основах, но не растворимые в воде вещества можно, если они не летучи с водяным паром, отгонять и определять в отгоне или извлекать слабым спиртом. При анализе мазей, содержащих твердое вещество обращают внимание на степень измельчения, т. к. более мелкое распределение твердого вещества повышает его действие. Если твердая фаза применена к мази в виде крупного порошка, то при намазывании и особенно при растирании ощущается

присутствие грубого порошка, который может вызвать раздражение, а иногда и механическое повреждение кожи. Особенно это недопустимо для мазей, предназначенных для глаз или раневых поверхностей

ПК-12

Ситуационная задача №22: Рассчитайте удельный коэффициент поглощения рибофлавина в воде при длине волны 445 нм, если оптическая плотность раствора, содержащего 0,00001 г рибофлавина в 1 мл, равна 0,245 при толщине поглощающего слоя 10мм.:

- 1) Приведите методики идентификации органически связанных атомов галогенов в молекулах левомицетина и трийодтиронина.
- 2) Напишите структурную формулу метилдофы. Приведите уравнения реакций возможных методик количественного определения препарата.

Ответ 1: Вначале, используя различие в адсорбционной способности, компоненты лекарственных форм разделяют на отдельные зоны в колонках из оксида алюминия. Полученные хроматограммы идентифицируют а ультрафиолетовом излучении или с помощью групповых реакций на алкалоиды, гликозиды, сапонины, дубильные и другие вещества. Количественный экспресс - анализ лекарственных форм Количественный экспресс - анализ может быть выполнен титриметрическими или физико-химическими методами.

Ответ 2: Цветные реакции выполняют на фильтровальной бумаге или в фарфоровых чашках, а осадочные - на часовых стеклах. Чувствительность реакций, выполняемых на фильтровальной бумаге, можно повысить, используя такие физические явления, как поверхностное натяжение, капиллярность, адсорбция, диффузия. Так, например, за счет различия в скорости диффузии растворенных компонентов лекарственной смеси можно одновременно идентифицировать без разделения два и даже три лекарственных вещества. Они образуют с реактивом окрашенные кольца, отличающиеся по цвету и расположенные на различном расстоянии от центра. Избирательность цветных реакций можно также повысить обработкой полосок фильтровальной бумаги парами летучих веществ.

ОПК-7

Ситуационная задача №22: Какое практическое значение имеет газовая хроматография ?:

- 1) По каким показателям глазные капли считаются забракованными?
- 2) Как проводятся испытания на отсутствие механических включений?

Ответ 1: Наиболее характерным свойством ароматических соединений является их способность к электрофильному замещению. Заместители оказывают значительное влияние на реакционную способность бензольного ядра. Электронодонорные заместители увеличивают скорость электрофильного замещения.

Ответ 2: Например, растворы кальция глюконата 10 %, натрия пара-аминосалицилата 3 %; фурагина растворимого 0,1 %, левомицетина 0,2 %, кислоты аскорбиновой 0,2 % - 7 суток; растворы клофелина 0,125 %, димедрола 0,25 % - 60 суток; раствор этазол-натрия 10 % - 180 суток; раствор кардисплический № 1 - 6 мес. и т.д. По истечении сроков годности стерильные растворы подлежат изъятию. Повторная стерилизация растворов не допускается.

ПК-23

Ситуационная задача №23: В чем сущность основных методов количественной хроматографии : а) метода нормировки ; б) нормировки с калибровочными коэффициентами ; в) абсолютной

калибровки ; г) внутреннего стандарта ?:

Ответ 1: Хроматографические методы разделения веществ основаны на их распределении между двумя фазами: подвижной и неподвижной. Подвижная фаза – жидкость или газ; неподвижная – твердое вещество или жидкость, адсорбированная на твердом носителе. Относительная скорость перемещения частиц вдоль пути разделения зависит от их взаимодействия с неподвижной фазой). По принципу протекающих при разделении смеси веществ физико-химических процессов хроматографические методы подразделяют на три основные группы: распределительная, адсорбционная, ионообменная хроматография. Распределительная хроматография В распределительной хроматографии (конкурентное распределение компонентов смеси между двумя несмешивающимися растворителями) инертный носитель пропитывают специальным растворителем (неподвижная фаза) и помещают в колонку (колоночная хроматография, газовая хроматография). Затем в колонку вводят раствор анализируемой смеси и пропускают второй растворитель, не смешивающийся с первым (подвижная фаза; при газовой хроматографии подвижной фазой является газ). Благодаря различной растворимости компонентов смеси в обеих фазах в соответствии с коэффициентами их распределения в колонке устанавливается равновесие. При непрерывном протекании подвижной фазы наблюдается разделение анализируемой смеси на компоненты и поочередное их вымывание из колонок. Адсорбционная хроматография Стационарной фазой в адсорбционной хроматографии (конкурентное распределение компонентов смеси между элюентом и адсорбентом) является адсорбент (активированный уголь, силикагель, окись алюминия и др.). Пропускание подвижной фазы через адсорбент приводит к непрерывным процессам сорбции и десорбции компонентов анализируемой смеси. Разделение их обусловлено различным сродством к адсорбенту. Ионообменная хроматография В качестве подвижной фазы в ионообменной хроматографии (обратимый обмен между ионами анализируемого раствора и ионогенными группами носителя) используют ионообменники (иониты), представляющие собой высокомолекулярные

Ситуационная задача №23: В чем сущность основных методов количественной хроматографии : а) метода нормировки ; б) нормировки с калибровочными коэффициентами ; в) абсолютной калибровки ; г) внутреннего стандарта ?:

- 1) В каком приказе приведены нормы отклонений для глазных капель?
- 2) Почему кислота аскорбиновая и калия йодид титруются раствором йода

Ответ 1: На рецептах и паспортах письменного контроля указывается в обязательном порядке концентрация (или масса) не только действующих веществ, но и изотонирующих, а также стабилизирующих веществ.

Ответ 2: Стерильные растворы считаются забракованными при несоответствии требованиям нормативных документов по внешнему виду; величине рН; подлинности и количественному содержанию входящих веществ; наличию видимых механических включений; недопустимым отклонениям от номинального объема раствора; нарушению фиксированности укупорки; нарушению действующих требований к оформлению лекарственных средств, предназначенных к отпуску.

ПК-10

Ситуационная задача №24: Какие комбинированные хроматографические методы вы знаете ? Преимущества этих методов.:

- 1) Укажите, могут ли взаимодействовать между собой при определенных условиях?
- 2) Может ли измениться внешний вид глибенкламида, сульфалена, пантоцида при хранении с

доступом воздуха и влаги?

Ответ 1: После стерилизации проверяются растворы (один флакон от каждой серии) на величину рН, подлинность и количественное содержание действующих веществ. Стабилизаторы в этих растворах после стерилизации проверяются в случаях, предусмотренных действующими нормативными документами.

Ответ 2: Инъекционные, офтальмологические растворы и глазные капли, изготовленные в аптеках, должны выдерживать испытание на отсутствие механических включений (Приложение № 8, Приказ № 214). Под механическими включениями подразумеваются посторонние подвижные нерастворимые вещества, кроме пузырьков газа, случайно присутствующие в растворах. В процессе изготовления растворы подвергаются первичному и вторичному контролю. Первичный контроль осуществляется после фильтрования и расфасовки раствора. При этом просматривается каждая бутылка или флакон с раствором. При обнаружении механических включений раствор повторно фильтруют, вновь просматривают, укупоривают, маркируют и стерилизуют. Растворы, изготовленные асептически, просматривают один раз после разлива или стерилизующего фильтрования. Вторичному контролю подлежат также 100 % бутылок и флаконов с растворами, прошедших стадию стерилизации перед их оформлением и упаковкой.

ПК-10

Ситуационная задача №29: В аптеку травматологического центра поступил Тримеперидина (Промедола) в ампулах 2% раствор 1мл в количестве 35 ампул. Сопроводительные документы оформлены по всем правилам. Товар был принят и размещён по месту постоянного хранения.:

- 1) В чём заключается приёмочный контроль Тримеперидина (Промедола) в аптечных организациях?
- 2) К какой фармакотерапевтической группе относится Тримеперидин (Промедол)?

Ответ 1: Согласно приказу № 751 от 26.10.2015 г. все поступающие лекарственные средства (независимо от источника их поступления) подвергаются приёмочному контролю. Приёмочный контроль заключается в проверке поступающих лекарственных средств на соответствие требованиям по показателям: «Описание», «Упаковка», «Маркировка», а также в проверке правильности оформления сопроводительных документов, включая документы, подтверждающие качество лекарственных средств. В контроль по показателю «Описание» включается проверка внешнего вида, агрегатного состояния, цвета. В случае возникновения сомнений в качестве лекарственных средств образцы направляются в аккредитованную испытательную лабораторию (центр) для проведения дополнительных испытаний. Такие лекарственные средства с обозначением «Забраковано при приёмочном контроле» хранятся в карантинной зоне помещения хранения изолированно от других лекарственных средств. При проверке по показателю «Упаковка» особое внимание обращается на её целостность и соответствие физико-химическим свойствам лекарственных средств. При контроле по показателю «Маркировка» проверяется соответствие маркировки первичной, вторичной упаковки лекарственного средства требованиям документа в области контроля качества, наличие листовки-вкладыша на русском языке в упаковке или отдельно в пачке на всё количество готовых лекарственных препаратов

Ответ 2: Тримеперидин (Промедол) – синтетический наркотический анальгетик. По анальгетической активности Тримеперидин в 2-4 раза уступает Морфину, в то же время меньше угнетает дыхательный центр, поэтому может быть использован при беременности, для обезболивания родов и у детей. Оказывает спазмолитическое действие на гладкомышечные органы, что позволяет применять его при почечных и печёночных коликах. Применяется при выраженном болевом синдроме (травмы, злокачественные новообразования, послеоперационный период), при подготовке к операции, обезболивании родов, почечной, печёночной, кишечной колике. Побочные эффекты: тошнота, рвота, слабость, головокружение.

Возможно развитие лекарственной зависимости

ПК-12

Ситуационная задача №30: В аптеку № 55 города К. поступил Калия перманганат во флаконах по 15,0 в количестве 20 штук. При приёмке товара выявлено несоответствие по показателю «Описание» - в некоторых флаконах обнаружена однородная спекшаяся масса. В связи с чем товар был помещен в карантинную зону помещения хранения изолированно от других лекарственных препаратов.:

- 1) К какой фармакотерапевтической группе относится Калия перманганат, какими фармакологическими эффектами он обладает и по каким показаниям применяется?
- 2) Какая специфическая реакция используется для определения подлинности калия перманганата?

Ответ 1: Калия перманганат относится к антисептикам группы окислителей. Оказывает выраженное противомикробное, а также дезодорирующее действие за счёт отщепления атомарного кислорода. Образующаяся при этом марганца окись оказывает вяжущее действие. В больших концентрациях Калия перманганат оказывает раздражающее и прижигающее действие. Растворы Калия перманганата применяют для промывания ран, полоскания полости рта и горла, смазывания язвенных и ожоговых поверхностей, для спринцеваний и промываний в урологической и гинекологической практике. Растворы Калия перманганата применяют также для промывания желудка, при отравлениях, вызванных приёмом внутрь морфина, кодеина, фосфора и др.

Ответ 2: Реакция с перекисью водорода в кислой среде. Обесцвечивание раствора

ПК-10

Ситуационная задача №31: Написать формулу гальванического элемента, составленного из медного электрода, находящегося в растворе CuCl_2 и хлорсеребряного электрода, если они разделены солевым мостиком.:

- 1) Какова размерность величины фактора эквивалентности?
- 2) Как рассчитывается титриметрический фактор пересчета (титр по определяемому веществу)?

Ответ 1: Из справочника найдем, что $n = +0,34 \text{ В}$ и $n = 0,21 \text{ В}$. Следовательно, медный электрод будет положительным полюсом, а хлорсеребряный электрод - отрицательным полюсом. - $\text{Ag} / \text{AgCl}, \text{HCl} // \text{Cu}^{2+} / \text{Cu} +$ Это и есть формула данной гальванической цепи. ЭДС этой цепи будет:
 $E = -$

Ответ 2: Определение подлинности входящих ингредиентов. При анализе многокомпонентных лекарственных смесей наиболее ценными являются методы, позволяющие проводить определение подлинности и количественного содержания отдельных компонентов без их предварительного разделения. Однако не всегда такой прием доступен. В этом случае проводят разделение ингредиентов с последующим их определением. Чаще всего для разделения используются различия в растворимости веществ.

ОПК-7

Ситуационная задача №32: Вычислите потенциал водородного электрода, насыщенного водородом при давлении 101,3 кПа, погруженного в дистиллированную воду при 298о К.:

- 1) Где используется эта величина?

2) По какой формуле рассчитывают концентрацию вещества в процентах при прямом способе титрования?

Ответ 1: Для системы $2H^+ + 2e \rightleftharpoons H_2$ уравнение Нернста примет вид: Стандартный потенциал водородного электрода принят равной 0 В. Тогда $j = 0,059 \lg C$. С учетом $-\lg C = pH$, имеем $j = -0,059 pH$. pH дистиллированной воды равен 7. С учетом этого: $j = -0,059 \times 7 = -0,413$ В.

Ответ 2: Титр 0,1 моль/л кислоты хлороводородной по натрия бензоату равен 0,01441 г/мл. Содержание натрия бензоата в граммах можно рассчитать по формуле для прямого титрования. Для расчета содержания кофеина-бензоата натрия в лекарственной форме необходимо полученный результат дополнительно поделить на фактическое содержание (массовую долю) натрия бензоата в кофеине - бензоате натрия.

ОПК-9

Ситуационная задача №33: Гальванический элемент составлен из нормального каломельного электрода и водородного электрода, погруженного в желудочный сок. ЭДС этого элемента равна 340 мВ при 37° С. Вычислите pH желудочного сока.:

1) Как определить однородность смешения?

2) Что такое заместительное титрование, приведите примеры.

Ответ 1: В соответствии с уравнением Нернста при 310° К (37° С) имеем: или Как видно из полученного уравнения, при положительных значениях pH потенциал водородного электрода всегда отрицателен. В соответствии с правилами записи гальванических цепей водородный электрод будет положительным полюсом в гальваническом элементе.

Ответ 2: Некоторые лекарственные вещества представляют собой комплексное вещество, состоящее из двух веществ (так называемые вещества двойного состава): кофеин-бензоат натрия, эуфиллин и др. В экспресс-анализе кофеин-бензоат натрия анализируют чаще всего по бензоату натрия, которого в препарате должно быть 58 - 62%. Титр 0,1 моль/л кислоты хлороводородной по натрия бензоату равен 0,01441 г/мл. Содержание натрия бензоата в граммах можно рассчитать по формуле для прямого титрования.

ОПК-7

Ситуационная задача №34: В аптеку поступил рецепт на изготовление лекарственной формы по прописи: Recipe: Solutio Pilocarpini hydrochloridi 1% - 10,0 Da. Signa. Глазные капли. По 2 капли 3 раза в день в оба глаза.:

1) Каков контроль при отпуске изготовленных лекарственных препаратов?

2) Каким физико-химическим методом можно количественно определить ингредиенты данной ЛФ?

Ответ 1: Согласно Федеральному закону от 12.04.2010 г. 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» на транспортную тару, которая не предназначена для потребителей и в которую помещено лекарственное средство, должна наноситься информация о наименовании, серии лекарственного средства, дате выпуска, количестве вторичных (потребительских) упаковок лекарственного средства, производителе лекарственного средства с указанием наименования и местонахождения производителя лекарственного средства (адрес, в том числе страна и (или) место производства лекарственного средства), а также о сроке годности лекарственного средства и об условиях его хранения и перевозки, необходимые предупредительные надписи и манипуляторные знаки

Ответ 2: Высоко-эффективная хроматография. Метод внутреннего стандарта

Ситуационная задача №35: В аптеку поступил рецепт на изготовление лекарственного средства мазь проспидиновая 3% на тизоле.:

- 1) Какой ход анализа данной мази?
- 2) Какой физико-химически й метод можно предложить для определения подлинности?

Ответ 1: Анализ мазей слагается из следующих стадий. 1. Проверка оформления отпущенной лекарственной формы (правильность написания этикетки, наличие сопровождающих указаний, сигнатура и т. д.). 2. Соответствие упаковки мази. Мази должны быть отпущены в тубах, банках из фарфора, стекла, пластмассы. 3. Внешний вид мазей. Проверяется цвет, запах, консистенция. 4. Проверка однородности смешения мази. 5. Проверка общей массы мази. Для проверки общей массы мази производят взвешивание ее с тарой на тарирных весах с точностью до первого знака (при отсутствии тарирных весов взвешивание ведут на ручных весах). Затем мазь помещают на капсулу и определяют массу пустой тары. Проверка подлинности входящих ингредиентов. 6. Количественный анализ входящих ингредиентов. При проверке подлинности входящих ингредиентов и проведении количественного анализа необходимо пользоваться правилами, указанными в статье «Мази» (ГФХ, , с. 719) и соответствующих разделах по анализу сложных разделенных порошков (с. 5). После проведения количественного анализа каждого вещества производят расчет содержания его по общепринятым формулам прямого или обратного титрования. При расчете учитывают общую массу мази. После расчета содержания каждого ингредиента вычисляют процент отклонения от прописанной дозы. После определения относительного отклонения в процентах для ингредиента сравнивают с нормами допустимых отклонений и выясняют, укладывается ли процент относительного отклонения в установленную норму. Для определения характера неудовлетворительности мазей устанавливают следующую дифференциацию их. Неудовлетворительность по физическим свойствам; плохое смешение и растирание входящих ингредиентов, несоответствие внешнего вида. Неудовлетворительность по общей массе мази. Неудовлетворительность по подлинности (ошибочная замена одного препарата другим, отсутствие прописанного и наличие непрописанного ингредиента, применение родственных препаратов без обозначения этого на рецепте (этикетке, сигнатуре)). Неудовлетворительность по массе отдельных ингредиентов. 8. Заключение. В заключении делается вывод: лекарственная форма приготовлена (не) удовлетворительно

Ответ 2: Метод спектрофотометрии. Сравнение спектра исследуемого и стандартного образца

Ситуационная задача №36: Написать формулу гальванического элемента, составленного из медного электрода, находящегося в растворе CuCl_2 и хлорсеребряного электрода, если они разделены солевым мостиком.:

- 1) Что такое фактор эквивалентности?
- 2) Дайте определение понятию «Молярная масса эквивалента».

Ответ 1: Из справочника найдем, что $\varphi_{\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}} = +0,34 \text{ В}$ и $\varphi_{\text{AgCl}/\text{Ag}} = 0,21 \text{ В}$. Следовательно, медный электрод будет положительным полюсом, а хлорсеребряный электрод – отрицательным полюсом. - $\text{Ag} / \text{AgCl}, \text{HCl} // \text{Cu}^{2+} / \text{Cu} +$ Это и есть формула данной гальванической цепи. ЭДС этой цепи будет: $E = -$

Ответ 2: Для определения характера неудовлетворительности порошков устанавливают следующую дифференциацию их: - неудовлетворительность по физическим свойствам; плохое смешение и растирание входящих в лекарство ингредиентов, несоответствие внешнего вида; - неудовлетворительность по общей массе или массе отдельных доз в случае сложных

разделенных порошков. – неудовлетворительность по подлинности, ошибочная замена одного препарата другим; отсутствие прописанного и наличие непрописанного ингредиента; применение родственных препаратов без обозначения этого на рецепте (этикетке, сигнатуре); – неудовлетворительность по массе отдельных ингредиентов.

ОПК-7

Ситуационная задача №37: Вычислите потенциал водородного электрода, насыщенного водородом при давлении 101,3 кПа, погруженного в дистиллированную воду при 298о К.:

- 1) Какова размерность величины фактора эквивалентности?
- 2) Как рассчитывается титриметрический фактор пересчета (титр по определяемому веществу)?

Ответ 1: Для системы $2H^+ + 2e \rightleftharpoons H_2$ уравнение Нернста примет вид: Стандартный потенциал водородного электрода принят равной 0 В. Тогда $j = 0,059 \lg C$. С учетом $-\lg C = pH$, имеем $j = -0,059 pH$. pH дистиллированной воды равен 7. С учетом этого: $j = -0,059 \times 7 = -0,413$ В.

Ответ 2: Если данные по содержанию натрия бензоата в данном образце кофеина – бензоата натрия отсутствуют, то расчеты проводят по среднему пределу содержания данного компонента в препарате. Так как натрия бензоата в препарате должно быть 58 – 62%, поэтому для расчетов берем $b=60\%$.

ОПК-9

Ситуационная задача №38: Гальванический элемент составлен из нормального каломельного электрода и водородного электрода, погруженного в желудочный сок. ЭДС этого элемента равна 340 мВ при 37о С. Вычислите pH желудочного сока.:

- 1) Приведите расчетную формулу для определения концентрации с использованием «расчета по разности».
- 2) В каких случаях проводится контрольный опыт, и укажите расчетную формулу при прямом и обратном способе титрования с использованием этого опыта.

Ответ 1: В соответствии с уравнением Нернста при 310о К (37о С) имеем: или Как видно из полученного уравнения, при положительных значениях pH потенциал водородного электрода всегда отрицателен. В соответствии с правилами записи гальванических цепей водородный электрод будет положительным полюсом в гальваническом элементе.

Ответ 2: 4. Степень измельчения и однородность смешения. Сложные порошки для внутреннего применения просеиваются сквозь сита лишь в том случае, если просеивание способствует более однородному, смешению, например, когда в смесь входят растительные порошки. Степень измельчения таких порошков проверяется просеиванием сквозь соответствующее сито. Разделенные сложные порошки проверяют на степень измельчения, высыпая на бумагу и прижимая шпателем; при этом не должно обнаруживаться плохо измельченных выступающих частиц. Одновременно проверяют равномерность смешения, наблюдая однородность окраски гладкой поверхности. К микроскопическому исследованию сложных порошков прибегают в случаях, когда требуется обнаружить входящие в их состав растительные порошки по характерным для них клеточным элементам.

ОПК-9

Ситуационная задача №39: В аптеку готовых лекарственных форм ГБУЗ «Областная клиническая больница № 1» поступил лекарственный препарат «Верапамил» раствор для внутривенного введения 2,0 № 5.:

- 1) К какой фармакотерапевтической группе относится данный лекарственный препарат?
- 2) Каким спектральным методом можно определить подлинность данного ЛП? Какова основа метода?

Ответ 1: Оказывает антиангинальное, антиаритмическое фармакологическое действие. Показания к применению – тахикардия, мерцания и трепетания предсердий, стенокардия, артериальная гипертензия

Ответ 2: Спектрофотометрия в ИК-области. Природа полос поглощения в ИК области связана с колебательными переходами и изменением колебательных состояний ядер, входящих в молекулу поглощающего вещества Поэтому поглощением в ИК-области обладают молекулы, дипольные моменты которых изменяются при возбуждении колебательных движений ядер. Область применения ИК-спектроскопии аналогична, но более широка, чем у УФ-метода. ИК-спектр однозначно характеризует всю структуру молекулы, включая незначительные её изменения. Важные преимущества ИК-спектроскопии – высокая специфичность, объективность полученных результатов, возможность анализа веществ в кристаллическом состоянии. Для измерения ИК-спектров на однолучевых или двухлучевых ИК-спектрофотометрах используют взвеси веществ в вазелиновом масле или помещают анализируемое вещество между пластинами из бромида калия. Каждый ИК-спектр представляет собой серию полос поглощения, максимумы которых определяются волновым числом, измеряемым в см⁻¹, и определенной интенсивностью. Для анализа ЛВ обычно используют спектральную область от 4000 до 400 см⁻¹

ОК-1

Ситуационная задача №40: В медицинскую организацию для обработки ран поступила Перекись водорода раствор для местного и наружного применения 3%, 40 мл - флаконы, производитель ООО «Йодные технологии».

- 1) Какой метод количественного определения перекиси водорода можно предложить в условиях аптеки?
- 2) Проведите контроль по показателю «Описание»

Ответ 1: Метод перманганатометрии. Титрант - калия перманганат. Среда - серноокислая

Ответ 2: Провести контроль по показателю «Описание»: проверить внешний вид, цвет, запах. Сказать, что в случае сомнения в качестве лекарственных средств образцы направляются в территориальный орган контроля качества. Такие лекарственные средства с обозначением: «Забраковано при приёмочном контроле» хранятся в аптеке изолированно от других лекарственных средств в карантинной зоне

ПК-10

Ситуационная задача №41: Написать формулу гальванического элемента, составленного из медного электрода, находящегося в растворе CuCl₂ и хлорсеребряного электрода, если они разделены солевым мостиком.:

- 1) Как меняются расчетные формулы при использовании различных концентраций титрованных растворов
- 2) Как рассчитывается титриметрический фактор пересчета (титр по определяемому веществу)?

Ответ 1: Из справочника найдем, что $E^{\circ} = +0,34$ В и $E^{\circ} = 0,21$ В. Следовательно, медный электрод будет положительным полюсом, а хлорсеребряный электрод - отрицательным полюсом. - Ag / AgCl, HCl // Cu²⁺ / Cu + Это и есть формула данной гальванической цепи. ЭДС этой цепи будет: E = -

Ответ 2: Содержание в лекарственных смесях веществ, близких по своему строению и свойствам (например, сульфаниламиды, алкалоиды, соли галогенводородных кислот), затрудняет их отдельное определение. Если два вещества, входящие в состав лекарственной смеси, можно оттитровать одним и тем же титрованным раствором, а метод для отдельного определения одного из них отсутствует, то допускается расчет суммарного содержания компонентов по титру среднему ориентировочному, который рассчитывают по приведенным ниже формулам.

ПК-10

Ситуационная задача №42: Вычислите потенциал водородного электрода, насыщенного водородом при давлении 101,3 кПа, погруженного в дистиллированную воду при 298о К.:

- 1) По какой формуле рассчитывают концентрацию вещества в процентах при прямом способе титрования?
- 2) Приведите расчетную формулу для определения концентрации с использованием «расчета по разности».

Ответ 1: Для системы $2H^+ + 2e \rightleftharpoons H_2$ уравнение Нернста примет вид: Стандартный потенциал водородного электрода принят равной 0 В. Тогда $j = 0,059 \lg C$. С учетом $-\lg C = pH$, имеем $j = -0,059 pH$. pH дистиллированной воды равен 7. С учетом этого: $j = -0,059 \times 7 = -0,413$ В.

Ответ 2: Стерильные растворы считаются забракованными при несоответствии требованиям нормативных документов по внешнему виду; величине pH; подлинности и количественному содержанию входящих веществ; наличию видимых механических включений; недопустимым отклонениям от номинального объема раствора; нарушению фиксированности укупорки; нарушению действующих требований к оформлению лекарственных средств, предназначенных к отпуску.

ПК-10

Ситуационная задача №43: Гальванический элемент составлен из нормального каломельного электрода и водородного электрода, погруженного в желудочный сок. ЭДС этого элемента равна 340 мВ при 37о С. Вычислите pH желудочного сока.:

- 1) Какую из нижеприведенных формул необходимо использовать для расчета среднего ориентировочного титра, если молярные массы двух веществ, определяемых суммарно, - разные, и в лекарственной смеси вещества прописаны в различных количественных соотношениях?
- 2) Какие свойства веществ используются при анализе сложных лекарственных форм с разделением?

Ответ 1: В соответствии с уравнением Нернста при 310о К (37о С) имеем: или Как видно из полученного уравнения, при положительных значениях pH потенциал водородного электрода всегда отрицателен. В соответствии с правилами записи гальванических цепей водородный электрод будет положительным полюсом в гальваническом элементе.

Ответ 2: Микробиологический контроль растворов на стерильность и испытание на пирогенность растворов для инъекций и инфузий проводится в соответствии с требованиями действующей Государственной Фармакопеи.

ПК-10

Ситуационная задача №44: В аптеку обратился пациент «Фитоцентра» с рецептом: Rp.: Foliorum Sennae 3,0 Corticis Frangulae 6,0 Aquae purificatae ad 250 ml Extrahe. Misce. Da. Signa: Принимать по 1 ст. л. 3 раза в день. Провизор-технолог протаксировал рецепт по выше

приведенной прописи, выдал пациенту квитанцию и передал рецепт на изготовление.:

1) Назовите сырьевые источники листьев сенны и коры крушины (латинские и русские названия). Какие биологически активные вещества содержатся в данных видах сырья? Укажите их фармакологическое действие

2) соответствии с требованиями ОФС ГФ 13 хранение настоев и отваров осуществляется при температуре от 2 до 8 °С, в защищенном от света месте

Ответ 1: *Cassia acutifolia* – кассия остролистная, антраценпроизводные – сеннозиды А и В. *Frangula alnus* – крушина ольховидная, антраценпроизводные – франгуларозид, франгулин, франгулаэмодин. Оказывают слабительное действие

Ответ 2: Опишите условия хранения изготовленного препарата

ОК-1

Ситуационная задача №45: В аптеку поступили следующие лекарственные препараты: Морфина гидрохлорид 1 % - 1,0 № 5, Калия перманганат пор. 3,0, Теофедрин-Н табл.:

1) Какими физико-химическими методами можно определить подлинность данного ЛП?

2) Какой специфической реакцией можно определить подлинность морфина гидрохлорида

Ответ 1: Метод ВЭЖХ, спектрофотометрия, тонкослойная хроматография

Ответ 2: Реакция с концентрированной серной кислотой. Красное окрашивание

ОК-1

Ситуационная задача №46: Как влияет температура на хроматографический процесс ?:

1) Для каких из перечисленных ЛС (ментол, тимол, тетрациклин, натрия салицилат) характерны реакции электрофильного замещения?

2) Укажите общие и отличительные реакции на тимол, парацетамол, кислоту ацетилсалициловую, исходя из их химического строения. Напишите уравнения реакций.

Ответ 1: Категорически запрещается одновременное изготовление на одном рабочем месте нескольких стерильных растворов, содержащих лекарственные вещества с различными наименованиями или одного наименования, но в разных концентрациях.

Ответ 2: Вода очищенная, вода для инъекций, лекарственные вещества, стабилизаторы, буферные растворы, применяемые при изготовлении стерильных растворов и глазных капель должны соответствовать требованиям действующих Государственной фармакопеи и нормативных документов.

ПК-10

Ситуационная задача №47: Какое практическое значение имеет газовая хроматография ?:

1) Даны лекарственные соединения: анестезин, новокаин, натрия п-аминосалицилат, диклофенак-натрий. Укажите, происходит ли их взаимодействие: а) со щелочью (без нагревания); б) с кислотой (без нагревания). Напишите уравнения реакций.

2) Какие из препаратов изучаемой группы дают гидроксамовую реакцию?

Ответ 1: До стерилизации обязательному полному химическому контролю (качественному и количественному) подвергаются все стерильные лекарственные формы для инъекций, инфузий,

растворы для орошений и лечения ожоговых поверхностей, открытых ран, для новорожденных детей, глазные капли, мази, включая определение величины рН, изотонирующих и стабилизирующих веществ.

Ответ 2: После стерилизации проверяются растворы (один флакон от каждой серии) на величину рН, подлинность и количественное содержание действующих веществ. Стабилизаторы в этих растворах после стерилизации проверяются в случаях, предусмотренных действующими нормативными документами.

ОК-1

Ситуационная задача №48: Какие особенности имеет жидкостная абсорбционная хроматография ?:

- 1) Чем это обусловлено? Напишите уравнения реакций.
- 2) Напишите структурную формулу мезатона и уравнения реакций электрофильного замещения, в которые может вступать препарат.

Ответ 1: Инъекционные, офтальмологические растворы и глазные капли, изготовленные в аптеках, должны выдерживать испытание на отсутствие механических включений (Приложение № 8, Приказ № 214). Под механическими включениями подразумеваются посторонние подвижные нерастворимые вещества, кроме пузырьков газа, случайно присутствующие в растворах. В процессе изготовления растворы подвергаются первичному и вторичному контролю.

Ответ 2: Вторичному контролю подлежат также 100 % бутылок и флаконов с растворами, прошедших стадию стерилизации перед их оформлением и упаковкой. Контроль растворов на отсутствие механических включений осуществляется провизором-технологом на специально оборудованном рабочем месте, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, где устанавливается «Устройство для контроля растворов на отсутствие механических загрязнений».

ПК-23

Ситуационная задача №49: В аптеку готовых лекарственных форм государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская областная клиническая больница» поступил лекарственный препарат «Кеторолак» для внутривенного и внутримышечного введения.:

- 1) К какой группе лекарственных препаратов можно отнести препарат «Кеторолак»?
- 2) Каким физико-химическим методом можно проанализировать данный ЛП? Основа метода

Ответ 1: Кеторолак – это нестероидный противовоспалительный препарат с выраженным обезболивающим действием. Применяется для устранения болевых синдромов умеренной и сильной выраженности при травмах, вывихах, растяжениях, сильных ушибах, послеоперационных и послеродовых болях, ревматических заболеваниях. Препарат входит в перечень ЖНВЛП

Ответ 2: Спектрофотометрия в УФ - и видимой областях. Анализируемые ЛВ должны иметь в структуре молекулы хромофорные группы (сопряженные связи, ароматическое ядро и др.), обуславливающие различные электронные переходы в молекулах и поглощение электромагнитного излучения. Кривая зависимости интенсивности светопоглощения от длины волны (нм) называется спектром поглощения вещества и является его специфической характеристикой. Измерение спектров поглощения растворов анализируемых веществ в ультрафиолетовой (190 – 380 нм) и видимой (380 – 780 нм) областях производят с помощью спектрофотометров различных марок. В качестве растворителей используют свободные от примесей воду, растворы кислот и щелочей, этанол, хлороформ и другие органические

растворители

ПК-12

Ситуационная задача №51: Фармакопея США в разделе «Физические тесты и определения» содержит описание методик установления подлинности и количественного определения с помощью самых современных физико-химических методов. Укажите причину.:

- 1) Охарактеризуйте методику построения калибровочного графика для количественного определения.
- 2) Что такое заместительное титрование, приведите примеры.

Ответ 1: Физико-химические методы имеют больше достоинств, чем химические (чувствительность, информативность, избирательность). Богатая страна может себе это позволить.

Ответ 2: Данный метод предусматривает титрование стандартного раствора (титрованного раствора) анализируемым раствором. Расчёт производят общепринятым способом: в знаменатель ставят количество жидкой лекарственной формы, пошедшее на титрование, а в числитель – объем титрованного раствора. Например, при экспресс-анализе нежелательно определять натрия нитрит фармакопейным методом. Прямое же титрование в кислой среде дает заниженные результаты, так как из натрия нитрита образуется легко разрушающаяся азотистая кислота. В данном случае лучше взять точный объем титрованного раствора калия перманганата ($KMnO_4$), прибавить к нему серную кислоту и по каплям титровать анализируемой микстурой (b) до обесцвечивания раствора.

ПК-10

Ситуационная задача №52: Систематически через 5-8 лет крупные государства выпускают национальные фармакопеи. Кроме этого, несколько развитых государств могут выпускать и выпускают региональные фармакопеи, например, страны Европы. Почему это делается?:

- 1) Назовите методы количественного определения оснований и солей кислородосодержащих гетероциклов.
- 2) В каких случаях проводится контрольный опыт, и укажите расчетную формулу при прямом и обратном способе титрования с использованием этого опыта.

Ответ 1: Региональные фармакопеи способствуют унификации номенклатуры и требований к качеству лекарственных средств.

Ответ 2: Содержание в лекарственных смесях веществ, близких по своему строению и свойствам (например, сульфаниламиды, алкалоиды, соли галогенводородных кислот), затрудняет их отдельное определение. Если два вещества, входящие в состав лекарственной смеси, можно оттитровать одним и тем же титрованным раствором, а метод для отдельного определения одного из них отсутствует, то допускается расчет суммарного содержания компонентов по титру среднему ориентировочному, который рассчитывают по приведенным ниже формулам.

ПК-10

Ситуационная задача №53: В рецептурно-производственный отдел аптеки поступил рецепт, содержащий следующую пропись: Rp.: Dibazoli 0,004 Papaverini hydrochloridi 0,02 Theobromini 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses N. 10 Signa. По 1 порошку 2 раза в день.:

- 1) Какой физико-химический метод можно использовать при анализе данной ЛФ? Основа метода

2) Какие расчетные формулы используют в количественном фотоколориметрическом анализе данной ЛФ?

Ответ 1: Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) отличается от ГЖХ тем, что подвижной фазой служит не газ, а жидкость, причем она проходит через колонку, наполненную сорбентом, с большой скоростью за счет значительного давления. Поэтому ВЭЖХ позволяет разделять многокомпонентные смеси на индивидуальные вещества высокой степени чистоты. ВЭЖХ отличается высокой чувствительностью (до 10^{-6} г). На разделение 10 - 15 компонентов затрачивается 20-30 мин. Жидкостный хроматограф включает такие узлы, как дозатор, насос высокого давления, высокоэффективная колонка, детектор с регистрирующим устройством. Колонки изготавливают из нержавеющей стали, они имеют длину 10 - 25 см. внутренний диаметр 0,3~0,8 см и плотно набиваются адсорбентом с размером частиц 5 - 10 мкм. В качестве элюента используют различные углеводороды в сочетании с этанолом. Детектором обычно служит спектрофотометр с переменной длиной волны (190 - 900 нм), но существуют также флуориметрические, электрохимические и другие детекторы. Подлинность испытуемых ЛВ подтверждают по времени выхода каждого компонента смеси из колонки, которое будет стабильно при одинаковых условиях проведения эксперимента. Количественное содержание рассчитывается по площади пика, которая пропорциональна количеству ЛВ в пробе

Ответ 2: Спектрофотометрической константой является удельный показатель поглощения (Е). Удельный показатель поглощения Е представляет собой величину оптической плотности раствора, содержащего 1,0 г вещества в 100 мл раствора, измеренную в кювете с рабочей длиной 1 см. Установив по стандартному образцу величину Е и преобразовав эту формулу, можно рассчитать концентрацию анализируемого вещества с относительной погрешностью до $\pm 2\%$

ОК-1

Ситуационная задача №54: В рецептурно-производственный отдел аптеки поступил рецепт, содержащий следующую пропись: Rp.: Laevomycetini 2,5 Acidi salicylici 1,0 Spiritus aethylici 70 % 50 мл M. D. S. При гнойничковых заболеваниях кожи.:

1) Дайте характеристику лекарственной форме, приведенной в рецептурной прописи. С чем связаны особенности ее изготовления и оформления к отпуску?

2) Какой физико-химический метод можно предложить для анализа данной ЛФ? Основа метода

Ответ 1: В рецепте прописана жидкая лекарственная форма для наружного применения - спиртовой раствор сложного состава, не выпускаемый промышленностью. Особенности изготовления связаны с наличием в прописи антибиотика, неводного летучего растворителя, а также явления контракции, сопровождающего разбавление этанола. Оформление к отпуску обусловлено предметно-количественным учетом спирта этилового

Ответ 2: Производная УФ-спектрофотометрия. Данный метод является одним из вариантов дифференциальной спектрофотометрии. Если в дифференциальной спектрофотометрии используют разность оптических плотностей при одной и той же длине волны, то в производной — при двух длинах волн, разделенных небольшим интервалом. Этот вариант основан на выделении индивидуальных полос из УФ-спектра, который представляет собой сумму налагающихся полос поглощения или полос, не имеющих четко выраженного максимума. При этом на спектральных кривых в координатах: производная - длина волны появляются полосы отчетливо выраженными максимумами и минимумами. Благодаря этому можно идентифицировать сходные по химической структуре вещества, повысить избирательность анализа и выполнять количественное определение двух-, трехкомпонентных смесей более экономично и эффективно, чем титриметрическими методами

ПК-12

Ситуационная задача №55: Приведите способы расчета концентрации вещества рефрактометрическим методом по формулам для лекарственных форм: а) однокомпонентной; б) двухкомпонентной; в) многокомпонентной.:

- 1) Дайте определение понятию «Молярная масса эквивалента».
- 2) Как рассчитывается фактор эквивалентности и молярную массу эквивалента в реакциях различного типа?

Ответ 1: n показатель преломления анализируемого раствора при 20°C; n_0 показатель преломления воды при 20°C; 0,00215 фактор прироста показателя преломления раствора димедрола; C_1 концентрация димедрола в растворе, найденная титриметрическим методом, в %; 0,00134 фактор прироста показателя преломления раствора натрия бромида; C_2 концентрация натрия бромида в растворе, найденная аргентометрическим методом, в %; 0,00142. фактор прироста показателя преломления раствора безводной глюкозы.

Ответ 2: Все лекарственные вещества данной группы реагируют с раствором натрия гидроксида, при этом окраска становится более интенсивной. Поэтому реакция со щелочью является общегрупповой для данных веществ. Фурацилин при растворении в 10 % растворе натрия гидроксида дает оранжево-красное окрашивание. Происходящее при этом депротонирование NH-кислотного центра вызывает перераспределение электронной плотности, что приводит к ионизации вещества и образованию новой сопряженной системы двойных связей с интенсификацией в результате указанных факторов окраски.

ОПК-9

Ситуационная задача №56: Определить концентрацию 40% этанола.:

- 1) Систематически через 5-8 лет крупные государства выпускают национальные фармакопеи. Кроме этого, несколько развитых государств могут выпускать и выпускают региональные фармакопеи, например, страны Европы. Почему это делается?
- 2) Какова размерность величины фактора эквивалентности?

Ответ 1: Например, определение показателя преломления проводится при 23 °С. Показатель преломления - 1,3541. Согласно таблице № 1, поправка на 1 °С для показателя преломления, близкого по величине к полученному (1,35500), равна $2,4 \cdot 10^{-4}$ (т.е. 0,00024). Температура выше 20 °С на 3 °С, следовательно, поправка равна: $0,00024 \cdot 3 = 0,00072$. Поскольку определение проводилось при температуре выше 20 °С, поправку следует прибавлять к полученной величине показателя преломления, т.е. истинный показатель преломления при 20 °С равен: $1,3541 + 0,00072 = 1,35482$.

Ответ 2: Темно-красное окрашивание при действии раствора натрия гидроксида на фурадонин обусловлено таутомерными превращениями в ядре гидантоина, что также приводит к образованию дополнительных двойных связей и ионизации. Фуразолидон дает бурое окрашивание с 30 % раствором щелочи при нагревании, что связано с расщеплением лактонного цикла (ядро оксазолидона) и получением ионизированной соли. Реакция с групповым реагентом - раствором натрия гидроксида - лежит также в основе количественного фотометрического определения лекарственных веществ группы 5-нитрофурана и их препаратов.

ОК-1

Ситуационная задача №57: Пропись: Димедрола 0,2 Натрия бромида 1,0 Раствора глюкозы 20 % 100,0 Расчет содержания глюкозы (X), определенной рефрактометрически.:

- 1) Как рассчитывается титриметрический фактор пересчета (титр по определяемому веществу)?

2) Где используется эта величина?

Ответ 1: Определение показателя преломления проводится при 23 0С. Показатель преломления - 1,3541. Согласно таблице № 1, поправка на 1 0С для показателя преломления, близкого по величине к полученному (1,35500), равна $2,4 \cdot 10^{-4}$ (т.е. 0,00024).

Ответ 2: Фармакопея США в разделе «Физические тесты и определения» содержит описание методик установления подлинности и количественного определения с помощью самых современных физико-химических методов.

ОПК-9