

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ  
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

## **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**

*учебно-методическое пособие*

для студентов заочного отделения IV курса VII семестр  
(4, 4,5, 5 лет обучения) фармацевтического факультета  
(специальность «Фармация»)

Запорожье – 2013

*Составители:* доценты: Моряк З.Б., Шабельник К.П., ст. преп. Ткаченко Г.И.,  
асс. Скорина Д.Ю.

Учебно-методическое пособие утверждено на заседании Центрального методического совета университета, протокол № 3 от 22.02.2013 г.

## ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН ЛЕКЦИЙ

№ п/п	Тема лекции	К-во часов
1.	<p>Алкалоиды, как лекарственные вещества. Источники получения. Методы установления строения. Работы отечественных ученых в области открытия и изучения алкалоидов (Воскресенский А. А., Орехов А. П., Преображенский И. А.). Классификация. Общие методы качественного и количественного определения. Алкалоиды, производные пиридина и пиперидина, тропана, пиролизидина, индола, имидазола, хинолина, изохинолина, фенантренилизохинолина, пурина и др. Цитизин и пахикарпина гидройодид, атропина сульфат, скополамина гидробромид, кокаина гидрохлорид, платифиллин, физостигмин, резерпин, пилокарпин, стрихнина нитрат, секуринин, аймалин, хинин, хинидин, папаверина гидрохлорид, морфина гидрохлорид, кофеин, теобромин, теофиллин как лекарственные вещества.</p> <p>Синтетические аналоги по строению и действию атропина (гоматропина гидробромид, тропацин, тропafen и др.); платифиллина (прозерин, димекария бромид, пиридостигмина бромид); хинина (хингамин, плаквенил, хиноцид, примахин, хлоридин, акрихин, бигумаль), папаверина (но-шпа, дибазол), морфина (этилморфина гидрохлорид, апоморфина гидрохлорид, промедол, декстраморамида).</p> <p>Методы анализа, применение, хранение.</p>	2
2.	<p>Антибиотические лекарственные вещества. Общая характеристика. Классификация. Мечников И.И. как основоположник антибиотической терапии. Работы отечественных ученых в области изучения антибиотиков. Значение антибиотиков в химии лекарственных веществ.</p> <p>Антибиотики алициклического, ароматического и гетероциклического строения.</p> <p>Тетрациклины, их фармакопейные препараты. Метациклин. Доксициклин.</p> <p>Левомецетин, левомецетина стеарат и сукцинат.</p> <p>Пенициллины: бензилпенициллина калиевая и натриевая соли, новокаиновая соль, бициллины, феноксиметилпенициллин и др.</p> <p>Стрептомицины и родственные им антибиотики-аминогликозиды. Стрептомицин и его фармакопейный препарат. Олеандомицин, эритромицин, канамицин, мономицин, неомицин и другие.</p> <p>Источники их получения, свойства, анализ, применение и хранение. Получение, свойства, исследование и применение. Связь химического строения с биологическим действием.</p> <p>Новые исследования в области пенициллинов. Полусинтетические пенициллины: оксациллин, ампициллин и др. Производные 7-аминоцефалоспоровой кислоты.</p>	2

## ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

лабораторно-практических занятий по фармацевтической химии для студентов IV курса VII семестр (4, 4,5, 5 лет обучения) фармацевтического факультета (специальность «Фармация»)

№ п./п.	Тема занятия	Кол-во часов
1.	Физико-химические и инструментальные методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов. Определение качества лекарственных средств и лекарственных форм рефрактометрическим и поляриметрическим методами.	5
2.	Определение качества лекарственных средств и лекарственных форм с использованием методов фотометрии.	5
3.	Анализ качества лекарственных средств и лекарственных форм с использованием методов хроматографии и потенциометрии.	5
4.	Анализ качества лекарственных препаратов из группы алкалоидов.	5
5.	Анализ качества лекарственных препаратов из группы антибиотиков алициклического, ароматического и гетероциклического ряда и антибиотиков-гликозидов	5

## ЗАНЯТИЕ №1

**Тема занятия: Определение качества лекарственных веществ и лекарственных форм рефрактометрическим и поляриметрическим методами**

Учебное время: 5 часов

Учебная цель: Овладеть анализом качества лекарственных веществ и лекарственных форм с использованием рефрактометрии и поляриметрии

Студент должен:

*знать:*

- классификацию инструментальных методов анализа;
- сущность физических процессов, лежащих в основе рефрактометрии и поляриметрии;
- устройство и принцип работы приборов;
- для каких целей используют рефрактометрию и поляриметрию в фармацевтическом анализе.

*уметь:*

- проводить анализ качества лекарственных веществ и лекарственных форм, используя рефрактометрию и поляриметрию;
- давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о качестве анализируемых лекарственных веществ и лекарственных форм.

### **Основные вопросы, которые необходимо разобрать:**

1. Классификация инструментальных методов анализа. Значение данных методов для анализа лекарственных веществ.
2. Характеристика показателей, определяемых с помощью рефрактометра (поляриметра). Факторы, влияющие на их величины. Область применения этих показателей в фармацевтическом анализе.
3. Понятие величины «фактор пересчёта» в рефрактометрии, его значение. Как определить фактор пересчёта для анализируемого вещества?
4. Рефрактометрический анализ качества лекарственных смесей, состоящих из двух, трёх и более компонентов. Формулы расчёта количественного содержания компонентов.
5. Рефрактометрическое определение подлинности и показателя качества (наличие примесей) в лекарственном веществе.
6. Какие вещества способны изменять угол вращения плоскости поляризации? Для каких лекарственных средств используется поляриметрия?
7. Определение понятия «удельное вращение». Факторы, влияющие на величину удельного вращение. Расчёт величины удельного вращение для растворов и жидкостей.
8. Обосновать возможность использования поляриметрии в качественном и количественном анализе.

### **План и организационная структура занятия:**

1. Организационные вопросы – 5 минут
2. Контроль и коррекция исходного уровня знаний:
  - 2.1. Устный опрос – 30 минут
3. Изучение устройства приборов: рефрактометра и поляриметра – 20 минут

### **Практическая работа:**

Каждый студент анализирует:

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

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

Проверка и подписание протоколов – 10 минут

Контроль конечного уровня знаний проводится по результатам решения ситуационных задач (умение использовать приборы: рефрактометр и поляриметр, - для анализа качества лекарственных веществ), анализ и оценка результатов ответов – 10 минут.

*Виды наглядности – таблицы*

*Реактивы и оборудование:*

- образцы лекарственных веществ и лекарственных форм;
- набор реактивов и титрованных растворов согласно ГФУ и других методик контроля качества (МКК);
- рефрактометр, поляриметр;
- набор пробирок, колб, пипетки, бюксы стеклянные, водяные бани, газовые горелки, цилиндры, разновес технический, аналитический, аналитические весы, электроплитки, фарфоровые чашки.

### **Вопросы для самостоятельной подготовки:**

1. Классификация инструментальных и физико-химических методов анализа.
2. Значение физических и физико-химических методов анализа. Их преимущества перед химическими методами.
3. Какие физические явления лежат в основе рефрактометрического и поляриметрического методов анализа.
4. Физический смысл показателя преломления. Факторы, влияющие на его величину.
5. Понятие величины «фактор пересчёта». Как он определяется?
6. Рефрактометрическое определение:
  - а) твердых тел;
  - б) жидких тел;
  - в) окрашенных и мутных проб;

- г) сухих веществ;  
 д) концентрации спирта в настойках.
7. Рефрактометрическое определение концентрации растворов лекарственных средств неизвестной концентрации.
  8. Рефрактометрическое определение качества лекарственных смесей, состоящих из двух, трёх и более компонентов. Формулы расчёта количественного содержания компонентов.
  9. Какие вещества определяют с помощью поляриметрии? Какие требования предъявляют к исследуемым растворам и жидкостям?
  10. Что такое плоскость поляризации?
  11. Чем поляризованный луч света отличается от обыкновенного?
  12. Факторы, влияющие на величину угла вращения.
  13. Определение понятия «удельное вращение». Расчёт величины удельного вращения для растворов и жидких лекарственных веществ.
  14. Обосновать возможность использования поляриметрии в качественном и количественном анализе. Формулы расчёта концентрации определяемого вещества.

### Тестовые задания (примеры)

\*

- 1) Какой формулой пользуются при расчёте концентрации раствора с помощью рефрактометра:

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

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

В.  $C = \frac{n - n_0}{F}$ ;

Г.  $C = \frac{A \cdot C_0}{A_0}$ ;

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

\*

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

А. способности веществ отклонять плоскость поляризации;

Б. разной скорости распространения света в различных средах;

В. способности веществ рассеивать световую энергию;

Г. наблюдении предельных границ преломления или полного внутреннего отражения луча света при переходе из одной среды в другую;

Д. способности веществ поглощать световую энергию.

\*

- 3) По какой формуле можно определить содержание глюкозы в лекарственной форме:  
 Фенобарбитала 0,02  
 Глюкозы 0,5

- А.  $C = \frac{n - n_0}{F}$ ;
- Б.  $C = \frac{(n - n_0) \cdot V \cdot B}{F \cdot 100 \cdot a}$ ;
- В.  $C_1 = \frac{[(n - n_0) - C \cdot F] \cdot V \cdot B \cdot 100}{F_1 \cdot 100 \cdot a \cdot (100 - W)}$ ;
- Г.  $C = \frac{\alpha \cdot 100}{[\alpha]_d^{20} \cdot l}$ ;
- Д.  $C = \frac{A}{A_{1cm}^{1\%} \cdot b}$ .

\*

4) К какой группе методов анализа относится рефрактометрия?

- А. оптическим;
- Б. электрохимическим;
- В. физико-химическим;
- Г. химическим.

\*

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

- А. угол вращения;
- Б. удельное вращение;
- В. молярный коэффициент поглощения;
- Г. показатель преломления;
- Д. фактор пересчёта.

\*

6) Качество каких веществ можно определять методом поляриметрии?

- А. оптически активных;
- Б. всех, имеющих асимметрический атом углерода;
- В. рацематов;
- Г. окрашенных веществ.

\*

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

- А.  $[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot C}$ ;
- Б.  $[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha}{l \cdot \rho}$ ;
- В.  $C = \frac{\alpha \cdot 100}{[\alpha]_d^{20} \cdot l}$
- Г.  $C = \frac{n - n_0}{F}$ ;
- Д.  $A_{1cm}^{1\%} = \frac{A}{C \cdot b}$ .

\*

8) К какой группе методов анализа относится поляриметрия?

- А. электрохимическим;
- Б. оптическим;
- В. физико-химическим;
- Г. химическим.

\*

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

А.  $C = \frac{n - n_0}{F}$ ;

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

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

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

Д.  $C = \frac{A \cdot C_0}{A_0}$

\*

10) Дополните фразу: «поляриметр – прибор для измерения...»:

- А. оптической плотности;
- Б. показателя преломления;
- В. угла вращения;
- Г. удельного вращения;
- Д. молярного коэффициента поглощения.

\*

### Ситуационные задания:

- Можно ли поляриметрическим методом определить количественное содержание глюкозы в лекарственной форме:  
кислоты аскорбиновой 0,1  
глюкозы 0,3?
- Как поступить, если рефрактометрически найденная концентрация резко отличается от указанной в рецепте?
- Какую величину, угол вращения или удельное вращение, используют для идентификации лекарственного вещества?
- Можно ли использовать показатель преломления в количественном определении эфирных масел?
- Приведите примеры использования показателя преломления для идентификации эфирных масел.
- Как рефрактометрически идентифицировать лекарственное вещество?
- Как рефрактометрически определить наличие примесей в лекарственном веществе?

### Задачи:

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

Амидопирина 0,2

Антипирина 0,3

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

3. Дана лекарственная форма:

Раствора гексаметилентетрамина 2% - 100 мл

Натрия бромиды 2,0

Рассчитайте процентное содержание гексаметилентетрамина (М.м. = 140,19) и граммовое содержание натрия бромиды, если на титрование 2 мл раствора израсходовали 3,1 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты ( $K_n = 1,0000$ ). Показатель преломления раствора равен 1,3390.

## ЗАНЯТИЕ №2

**Тема занятия: Определение качества лекарственных средств и лекарственных форм с использованием методов фотометрии**

Учебное время: 5 часов

Учебная цель: Овладеть фотоэлектроколориметрическим и спектрофотометрическим методами анализа лекарственных веществ и лекарственных форм.

Студент должен:

*знать:*

- классификацию инструментальных методов анализа;
- сущность физических процессов, лежащих в основе методов фотометрии;
- устройство и принцип работы приборов;
- для каких целей используют фотометрию в фармацевтическом анализе.

*уметь:*

- проводить анализ качества лекарственных веществ и лекарственных форм, используя методы фотометрии;
- давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о качестве анализируемых лекарственных средств.

**Основные вопросы, которые необходимо разобрать:**

1. К какой группе инструментальных методов анализа относится фотометрия? Её сущность, классификация, использование в фармации.
2. Какие лекарственные вещества можно определить методами фотометрии?

3. Сущность объединенного закона Бугера-Ламберта-Бера. Его математическое выражение.
4. Исходя из законов светопоглощения дать определение некоторых фотометрических величин: прозрачность, оптическая плотность (экстинкция), удельный и молярный коэффициенты поглощения.
5. Объективные и субъективные методы фотометрии. Недостатки субъективных методов: стандартных серий, уравнивания, колориметрического титрования.
6. Охарактеризовать метод фотоэлектроколориметрии (ФЭК) как одного из методов объективной фотометрии. Его применение.
7. Охарактеризовать метод спектрофотометрии (СФ) в ультрафиолетовой, видимой и инфракрасной областях спектра как одного из методов объективной фотометрии. Его применение в фармацевтическом анализе.
8. Какие существуют способы определения концентрации лекарственных средств с помощью фотометрии? Калибровочный график.
9. Причины неподчинения закону светопоглощения.
10. Объяснить преимущества УФ-спектроскопии перед фотоэлектроколориметрией.

### **План и организационная структура занятия:**

#### *Занятие №2*

1. Организационные вопросы – 5 минут.
2. Контроль и коррекция исходного уровня знаний (ФЭК).
  - 2.1. Устный опрос – 30 минут.

### **Практическая работа:**

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

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

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

$C$  – концентрация анализируемого вещества;

$C_0$  – концентрация стандартного раствора;

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

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

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

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

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

$\varepsilon$  – молярный показатель поглощения;

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

$b$  – толщина слоя определяемого раствора;

$c$  – концентрация анализируемого вещества.

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

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

Проверка и подписание протоколов – 10 минут.

Контроль конечного уровня знаний проводится по результатам решения ситуационных задач (идентификация лекарственных веществ, вывод о его доброкачественности на основании проведенного анализа с использованием ФЭК и СФ), анализ и оценка результатов ответов – 10 минут.

*Виды наглядности* – таблицы.

### **Реактивы, оборудование:**

- образцы лекарственных веществ и лекарственных форм;
- набор реактивов и титрованных растворов согласно ГФУ и других методик контроля качества (МКК);
- фотоэлектроколориметр и спектрофотометр;
- набор пробирок, колб, пипетки, бюксы стеклянные, водяные бани, газовые горелки, цилиндры, разновес технический, аналитический, аналитические весы, электроплитки, фарфоровые чашки.

### **Вопросы для самостоятельной подготовки:**

1. К какой группе инструментальных и физико-химических методов анализа относится фотометрия?
2. Общая характеристика методов фотометрии:
  - 2.1. На чём основаны методы фотометрии?
  - 2.2. Что собой представляет электромагнитный спектр? Какими величинами он характеризуется?
  - 2.3. Каково происхождение молекулярных спектров? В каких областях спектра производят практические измерения светопоглощения?
  - 2.4. Все ли вещества способны поглощать световую энергию? От чего зависит светопоглощение?

3. Чем объяснить существование окраски? Какое вещество прозрачное, бесцветное, чёрное?
4. Закон Бугера-Ламберта. Его математическое выражение, физический смысл ( $I_t = I_0 \cdot 10^{-kb}$ ):
  - 4.1. Что такое коэффициент погашения (поглощения)?
  - 4.2. От чего зависит коэффициент погашения (поглощения)  $k$ ?
5. Закон Бера ( $k = \varepsilon \cdot C$ ). Его сущность.
6. Объединённый закон светопоглощения. Его математическое выражение ( $I_t = I_0 \cdot 10^{-k \varepsilon C}$ ).
7. Исходя из законов светопоглощения дать определение некоторых фотометрических величин: прозрачность, оптическая плотность (экстинкция), удельный и молярный коэффициенты поглощения. Как определить удельный и молярный коэффициенты поглощения?
8. Объективные и субъективные методы фотометрии. Недостатки субъективных методов: стандартных серий, уравнивания, колориметрического титрования.
9. Какие условия необходимо подобрать для фотометрических определений?
10. Охарактеризовать объективный метод анализа – фотоэлектроколориметрию (ФЭК):
  - 10.1. Какое явление лежит в основе работы ФЭКа?
  - 10.2. Какие вещества можно определять фотоэлектроколориметрически?
  - 10.3. Какие реакции используют для получения окрашенных соединений?
  - 10.4. Какие требования предъявляются к этим веществам?
  - 10.5. Как подобрать светофильтр при определении веществ с помощью ФЭК?
  - 10.6. Как подобрать кюветы?
11. Охарактеризовать объективный метод анализа – спектрофотометрию (СФ).
12. Причины неподчинения закону светопоглощения:
  - 12.1. физические;
  - 12.2. химические.
13. Как определить, подчиняется ли закону светопоглощения анализируемое вещество?
14. Охарактеризовать методы определения концентрации лекарственных веществ с помощью фотометрии:
  - 14.1. метод стандарта (МС);
  - 14.2. метод показателя преломления (МПП);
  - 14.3. с помощью калибровочного графика;
  - 14.4. метод добавок;
  - 14.5. дифференциальная фотометрия.
15. Применение ФЭК и СФ в видимой, ультрафиолетовой и инфракрасной части спектра в фармацевтическом анализе.

## Тестовые задания (примеры)

\*

1) Какой формулой пользуются при расчёте концентрации вещества с помощью ФЭЖа?

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

Б.  $C = \frac{A(D)}{A_{1cm}^{1\%}(E_{1cm}^{1\%}) \cdot b}$ ;

В.  $C = \frac{n - n_0}{F}$ ;

Г.  $C = \frac{(n - n_0) - C_1 F_1}{F_1}$ .

\*

2) Дополните фразу: «ФЭЖ – прибор для измерения...»:

А. показателя преломления;

Б. оптической плотности;

В. угла вращения;

Г. электродного потенциала.

\*

3) Что называют показателем поглощения?

А. величину отклонения плоскости поляризации от начального положения;

Б. величину, обратную той толщине слоя, проходя через который излучение ослабляется в 10 раз;

В. оптическую плотность раствора, содержащего 1 г вещества в 100 мл раствора при толщине слоя 1 см;

Г. отношение интенсивности прошедшего света и интенсивности падающего света.

\*

4) Все ли вещества способны поглощать световую энергию?

А. да;

Б. нет.

\*

5) Какое определение соответствует объединённому закону светопоглощения?

А. слои вещества одинаковой толщины при прочих равных условиях всегда поглощают одну и ту же часть падающего потока;

Б. интенсивность светопоглощения пропорциональна интенсивности падающего света, концентрации вещества и толщине слоя;

В. величина поглощения световой энергии прямо пропорциональна числу частиц поглощающего вещества;

Г. величина поглощения световой энергии обратно пропорциональна толщине слоя;

Д. вращение плоскости поляризации, вызванное слоем вещества в 1 дм при концентрации 1 г в 1 см<sup>3</sup>.

\*

6) Дайте определение понятию «прозрачность».

А. логарифм отношения интенсивности падающего света к интенсивности прошедшего света ( $\lg I_0/I_t$ );

Б. отношение интенсивности прошедшего света к интенсивности первоначального потока ( $I_t/I_0$ );

В. величина, обратная той толщине слоя, проходя через который излучение ослабляется в 10 раз;

Г. величина отклонения плоскости поляризации от начального положения.

\*

7) К какой группе методов анализа относится фотометрия?

- А. электрохимическим;
- Б. оптическим;
- В. химическим;
- Г. биологическим.

\*

8) Дайте определение понятия «экстинкция» (оптическая плотность).

- А. отношение интенсивности прошедшего света к интенсивности первоначального потока ( $I_t/I_0$ );
- Б. логарифм отношения интенсивности падающего света к интенсивности прошедшего света ( $\lg I_0/I_t$ ).
- В. величина, обратная той толщине слоя, проходя через который излучение ослабляется в 10 раз
- Г. величине отклонения плоскости поляризации от начального положения

\*

9) Какие вещества можно определить с помощью фотоэлектроколориметра (ФЭК)?

- А. окрашенные;
- Б. неокрашенные;
- В. мутные
- Г. концентрированные

\*

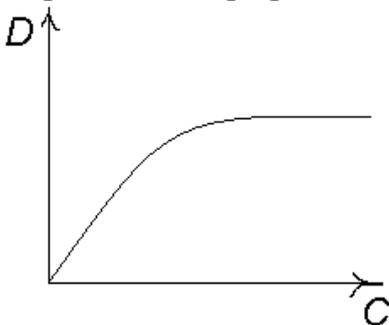
10) Назовите причины неподчинения закону светопоглощения.

- А. побочные химические процессы;
- Б. природа вещества;
- В. концентрация раствора;
- Г. немонохроматичность излучения;
- Д. наличие примесей;
- Е. pH раствора.

\*

### Ситуационные задания:

- Обосновать возможность фотометрического определения вещества, имеющего калибровочный график вида:



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

### Задачи:

1. Рассчитайте граммовое содержание преднизолона в лекарственной форме (таблетки преднизолона 0,001 г, средний вес таблетки 0,0042 г), если 0,075 г

порошка растёртых таблеток, растворенных в спирте при нагревании, отфильтрованных и доведенных до объёма 10 мл тем же растворителем, дают оптическую плотность на СФ при длине волны 239 нм в кювете толщиной слоя 1 см, равную 0,78. В качестве контрольного раствора используют спирт. Удельный показатель поглощения ( $A_{1\text{см}}^{1\%}(E_{1\text{см}}^{1\%})$ ) преднизолонa 432.

2. Рассчитайте процентную концентрацию (С) раствора рибофлавина, если взяли пипеткой 5 мл раствора рибофлавина, поместили в мерную колбу ёмкостью 50 мл, довели водой до метки, перемешали и измерили оптическую плотность (A(D)), которая равна 0,24. Параллельно измерили оптическую плотность эталонного раствора (A(D)<sub>0</sub>), содержащего 0,00002 г рибофлавина в 1 мл. Она равна 0,22.
3. Рассчитайте процентное содержание фурацилина в лекарственной форме, если к 0,5 мл раствора фурацилина прибавили 7,5 мл воды, 2 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, перемешали. Через 20 минут измерили оптическую плотность (A(D)) на ФЭЖе, которая равна 0,42. Параллельно определили оптическую плотность (A(D)<sub>0</sub>) эталонного раствора фурацилина, состоящего из 0,5 мл 0,002% стандартного раствора фурацилина, 7,5 мл воды и 2 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида A(D)<sub>0</sub>=0,39.

### ЗАНЯТИЕ №3

**Тема занятия: Анализ качества лекарственных средств и лекарственных форм с использованием методов хроматографии и потенциометрии**

Учебное время: 5 часов

Учебная цель: Овладеть хроматографическими и потенциометрическими методами анализа лекарственных веществ и лекарственных форм.

**Студент должен:**

*знать:*

- классификацию инструментальных методов анализа;
- сущность физико-химических процессов, лежащих в основе хроматографических и потенциометрических методов анализа;
- устройство и принцип работы приборов;
- для каких целей используют хроматографию и потенциометрию в фармацевтическом анализе.

*уметь:*

- проводить анализ качества лекарственных средств, используя различные методы хроматографии и потенциометрии;
- давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о качестве анализируемых лекарственных средств.

### **Основные вопросы, которые необходимо разобрать:**

1. Классификация методов хроматографии, используемых в фармацевтическом анализе по агрегатному состоянию, механизму разделения, форме проведения.
2. Физико-химические процессы адсорбционной, распределительной, ионообменной, осадочной, окислительно-восстановительной, адсорбционно-комплексобразовательной, жидкостной, газожидкостной хроматографии.
3. Ионообменная хроматография. Характеристика ионообменных сорбентов. Подготовка сорбентов и колонки к хроматографии. Ёмкость ионита, единицы её измерения. Регенерация ионообменных сорбентов.
4. Сущность адсорбционной хроматографии. Её применение в фармацевтическом анализе.
5. Сущность хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ). Её применение в фармацевтическом анализе.
6. Сущность распределительной хроматографии на бумаге. Её применение в фармацевтическом анализе.
7. Сущность высокоэффективной жидкостной и газожидкостной хроматографии. Их применение в фармацевтическом анализе.
8. К какой группе инструментальных методов анализа относится потенциометрия?
9. Что лежит в основе потенциометрии?
10. Какие электроды составляют гальванический элемент? На какие группы разделяются все электроды?
11. Охарактеризовать наиболее применяемые электроды: стеклянный, хлорсеребряный, водородный, платиновый и др. Их устройство.
12. При каких типах химических реакций какие электроды применяют?
13. Сущность метода потенциметрического титрования. Способы определения конца титрования лекарственных веществ.
14. Преимущества и недостатки метода потенциметрического титрования перед объёмными методами анализа.

### **План и организационная структура занятия:**

1. Организационные вопросы – 5 минут
2. Контроль и коррекция исходного уровня знаний:
  - 2.1 Устный опрос – 30 минут

### **Практическая работа:**

Каждый студент анализирует: а) методом ионообменной хроматографии одну лекарственную форму (список прилагается); б) идентифицирует таблетки мерказолила по величине коэффициента распределения ( $R_f$ ) методом ТСХ; в) настойку валерианы или сульфаниламидные препараты, устанавливая точку эквивалентности потенциметрически; д) устанавливает рН буферных растворов и воды очищенной.

Проверка и подписание протоколов – 10 минут.

Контроль конечного уровня знаний проводится по результатам решения ситуационных задач (идентификация лекарственных веществ, вывод о его доброкачественности на основании проведенного анализа с использованием хроматографии и потенциометрии), анализ и оценка результатов ответов – 10 минут.

*Виды наглядности* – таблицы

#### **Реактивы и оборудование:**

- образцы лекарственных веществ и лекарственных форм;
- набор реактивов и титрованных растворов, согласно ГФУ и других методик контроля качества (МКК);
- хроматографические колонки, хроматографическая камера, хроматографические пластинки, потенциометр;
- микропипетки, микрошприцы, капилляры, набор пробирок, колб, пипетки, бюксы стеклянные, водяные бани, газовые горелки, цилиндры, разновес технический, аналитический, аналитические весы, электроплитки, фарфоровые чашки.

#### **Вопросы для самостоятельной подготовки:**

1. Классификация методов хроматографии:
  - 1.1. по агрегатному состоянию;
  - 1.2. по механизму разделения;
  - 1.3. по форме проведения.
2. Теория хроматографического разделения – теория теоретических тарелок:
  - 2.1. на чём основана теория теоретических тарелок?
  - 2.2. дать понятие теоретических тарелок ( $n$ ), времени удерживания ( $t_R$ ). Как они определяются?
  - 2.3. как определить коэффициент удерживания ( $R$ ), коэффициент ёмкости ( $K'$ ), коэффициент разделения ( $R_s$ ).
3. Физико-химические процессы адсорбционной, распределительной, ионообменной, осадочной, окислительно-восстановительной, адсорбционно-комплексобразовательной, газожидкостной хроматографии.
4. Ионообменная хроматография:
  - 4.1. какие ионообменные сорбенты используются. Их характеристика.
  - 4.2. подготовка сорбентов и колонки к хроматографированию.
  - 4.3. ёмкость ионита, единицы её измерения.
  - 4.4. регенерация ионообменных сорбентов.
  - 4.5. применение ионообменной хроматографии в фармацевтическом анализе.
5. Хроматография в тонком слое сорбента (ТСХ):
  - 5.1. характеристика сорбентов и их приготовление.

- 5.2. техника выполнения ТСХ для идентификации лекарственных веществ и компонентов лекарственных смесей.
- 5.3. обнаружение примесей с помощью ТСХ.
- 5.4. определение количественного содержания лекарственных веществ в препарате.
6. Распределительная хроматография на бумаге:
  - 6.1. что такое коэффициент распределения.
  - 6.2. характеристика растворителей.
  - 6.3. техника выполнения распределительной хроматографии.
  - 6.4. что такое  $R_f$  и  $R_s$ , их характеристика.
  - 6.5. применение распределительной хроматографии в качественном, количественном анализе лекарственных веществ и сложных лекарственных форм.
7. Высокоэффективная жидкостная и газожидкостная хроматография. Их сущность. Применение в фармацевтическом анализе.
8. К какой группе инструментальных методов анализа относится потенциометрия?
9. Теоретические основы потенциометрии:
  - 9.1. Что такое гальванический элемент?
  - 9.2. Что такое ЭДС?
  - 9.3. Как она определяется?
  - 9.4. Что такое нормальный электродный потенциал? Как он определяется?  
Уравнение Нернста.
10. Классификация электродов:
  - 10.1. Обратимые и необратимые электроды.
  - 10.2. Индикаторные и электроды сравнения.
  - 10.3. Электроды первого рода. Водородный электрод. Его устройство.
  - 10.4. Электроды второго рода. Каломельный и хлорсеребряный электрод.
  - 10.5. Окислительно-восстановительные электроды (редокс-электроды).
  - 10.6. Ионообменные электроды (ионселективные).
11. Какие электроды применяются при каких методах анализа?
12. Применение потенциометрии в фармацевтическом анализе:
  - 12.1. Определение рН растворов.
  - 12.2. Потенциометрическое титрование.
  - 12.3. Способы определения конца титрования: по интегральной кривой (метод касательных), по дифференциальной кривой.
13. Преимущества и недостатки метода потенциометрии перед объёмными методами.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ (примеры)

\*

1) Дополните фразу «потенциометр – прибор для измерения...»:

- А. оптической плотности;
- Б. показателя преломления;
- В. угла вращения;
- Г. рН среды и величины электродвижущей силы;
- Д. показателя поглощения.

\*

2) Дополните фразу «потенциометрия основана на...»:

- А. способности веществ отклонять плоскость поляризации;
- Б. способности веществ поглощать световую энергию;
- В. возникновении ЭДС между двумя электродами, составляющими гальванический элемент;
- Г. определении точки эквивалентности по резкому изменению потенциала индикаторного электрода.

\*

3) К какой группе методов анализа относится потенциометрия?

- А. оптическим;
- Б. электрохимическим;
- В. физическим;
- Г. химическим;
- Д. биохимическим.

\*

4) Дополните фразу «потенциометрическое титрование основано на...»:

- А. способности веществ отклонять плоскость поляризации;
- Б. определении точки эквивалентности по резкому изменению потенциала индикаторного электрода;
- В. способности веществ поглощать световую энергию;
- Г. способности веществ изменять угол падения светового луча.

\*

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

- А. хлорсеребряный;
- Б. платиновый;
- В. хингидронный;
- Г. серебряный.

\*

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

- А. серебряный;
- Б. платиновый;
- В. каломельный;
- Г. хингидронный.

\*

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

- А. серебряный;
- Б. платиновый;
- В. стеклянный;
- Г. каломельный.

\*

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

- А. серебряный;
- Б. хлорсеребряный;
- В. платиновый;
- Г. стеклянный.

\*

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

- А. платиновый;
- Б. водородный;
- В. стеклянный;
- Г. каломельный.

\*

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

- А. платиновый;
- Б. хлорсеребряный;
- В. водородный;
- Г. стеклянный

\*

### Ситуационные задания:

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

### Задачи:

1. Какой объём титранта ушёл на потенциометрическое титрование сильной кислоты сильным основанием? (рис. 22)

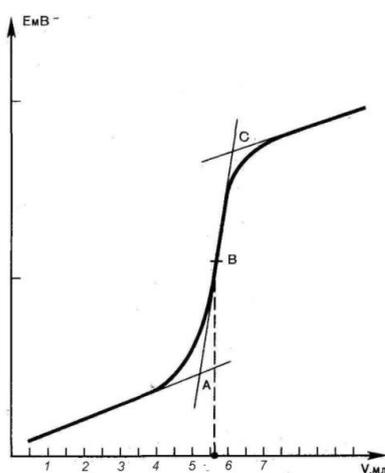
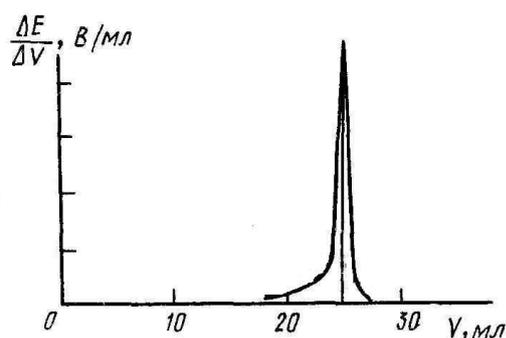


Рисунок 22. Интегральная кривая.

2. Какой объём титранта ушёл на потенциометрическое титрование слабой кислоты сильным основанием? (рис. 23)



**Рисунок 23.** Дифференциальная кривая.

3. Рассчитайте pH 0,05 М раствора хлористоводородной кислоты. (1,3)

## ЗАНЯТИЕ № 4

**Тема занятия: Анализ качества лекарственных препаратов из группы алкалоидов с экзоциклическим атомом азота, производных имидазола, пирролидина, тропана, пурина, индола, хинолина, изохинолина, хинолизидина.**

Учебное время: 5 часов

Учебная цель: Овладеть методами анализа лекарственных веществ из группы алкалоидов с экзоциклическим атомом азота, производных имидазола, пирролидина, тропана, пурина, индола, хинолина, изохинолина, хинолизидина.

**Студент должен**

*знать:*

- латинские названия, синонимы, формулы строения, химические названия, физико-химические свойства лекарственных веществ;
- методы получения лекарственных веществ, относящихся к алкалоидам;
- методы идентификации лекарственных веществ данной группы на основе общих (групповых) и частных реакций;
- возможные методы количественного определения изучаемых лекарственных веществ;
- расчет навески, процентного и граммowego содержания;
- применение и формы выпуска, хранение лекарственных веществ группы алкалоидов;
- особенности модификации структуры-лидера (природный алкалоид) для получения синтетических аналогов по биологическому действию;
- взаимосвязь строения с биологическим действием в изучаемом ряду алкалоидов и их синтетических аналогов.

*уметь:*

- охарактеризовать физико-химические свойства лекарственных веществ группы алкалоидов;
- проводить реакции идентификации на основе общих и частных реакций данной группы лекарственных веществ;
- правильно определять допустимый предел примесей в лекарственных веществах;
- количественно определять лекарственные вещества, используя различные методы титриметрического и физико-химического анализа;
- пользоваться формулами расчёта навески, процентного и граммового содержания;
- давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о доброкачественности анализируемых лекарственных веществ.

### **Основные вопросы, которые необходимо разобрать:**

1. Определение понятия «Алкалоиды». Классификация алкалоидов. Источники получения алкалоидов, нахождение в природе. Общие методы выделения и установления строения алкалоидов..
2. Химическое строение, латинское название, синонимы лекарственных веществ из группы алкалоидов, производных имидазола (пилокарпина гидрохлорид), пирролизидина (платифиллина гидротартрат), тропана (атропина сульфат, скополамина гидробромид, кокаина гидрохлорид), пурина (кофеин, теобромин, теofilлин, кофеин-натрия бензоат, темисал, эуфиллин), с экзоциклическим атомом азота (сферофизина бензоат, эфедрина гидрохлорид), индола (физостигмина салицилат, стрихнина нитрат, резерпин), хинолина (хинин и его соли: гидрохлорид, дигидрохлорид, сульфат), хинолизина и хинолизидина (цитизин, пахикарпина гидройодид), бензилизохинолина (папаверина гидрохлорид, котарнина хлорид), морфинана (фенантренизохинолина) (морфина гидрохлорид, кодеин, кодеина фосфат, этилморфина гидрохлорид)..
3. Охарактеризовать физико-химические свойства препаратов данной группы, а также, исходя из функциональных группировок и структуры препаратов, написать известные химизмы реакций.
4. Объяснить происхождение и определение специфических примесей:
  - посторонние алкалоиды и продукты разложения в атропине;
  - апоатропина в атропине, скополамине;
  - цианамид кокаина в кокаине гидрохлориде;
  - посторонних алкалоидов;
  - сопутствующие примеси в кофеине;
  - кофеина и метилксантина в теобромине;
  - кофеина и натрия, не связанного с салицилатом в темисале.
  - бруцина в стрихнине нитрате;

- других алкалоидов хинной коры в солях хинина (гидрохлорида, сульфата);
- легко обугливающиеся вещества и посторонние алкалоиды в папаверине;
- посторонние алкалоиды: в пилокарпине гидрохлориде, теofilлине, морфин в кодеине; наркотин и другие органические основания в котарнине хлориде
- сопутствующие примеси в этилморфине гидрохлориде;

5. Основываясь на химических свойствах, обосновать возможные методы количественного определения изучаемых веществ. Химизмы реакций. Обосновать условия кислотно-основного титрования оснований и солей алкалоидов в водной среде (подчеркнуть роль спирта и хлороформа).

6. Другие возможные методы количественного определения исследуемых веществ.

7. Расчёты факторов пересчёта при количественном определении солей хинина весовым методом.

8. Чем обусловлен горький вкус хинина? Какие соли хинина нельзя стерилизовать и почему?

9. Исходя из строения и химических свойств исследуемых препаратов, обосновать условия их хранения.

10. Применение, взаимосвязь строения с биологическим действием в изучаемом ряду алкалоидов и их синтетических аналогов. Форма выпуска, дозировка и порядок отпуска исследуемых веществ.

### **План и организационная структура занятия:**

#### *Занятие*

1. Организационные вопросы – 5 минут
2. Контроль и коррекция исходного уровня знаний:
  - а. Устный опрос – 45 минут

#### **Практическая работа:**

Каждый студент индивидуально проводит анализ качества одного из изучаемых лекарственных веществ по Государственной фармакопее Украины или других методик контроля качества (МКК) с использованием графологической карты анализа лекарственных препаратов и лекарственных форм. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме.

#### **Проверка и подписание протоколов – 15 минут**

Контроль конечного уровня знаний проводится по результатам решения ситуационных задач (идентификация неизвестного лекарственного вещества, вывод о его доброкачественности на основании проведенного анализа)

#### **Анализ и оценка результатов ответов – 10 минут.**

*Виды наглядности* – таблицы

#### **Реактивы и оборудование:**

- образцы изучаемых лекарственных веществ;

- набор общеалкалоидных реактивов и титрованных растворов, необходимых для анализа качества изучаемых лекарственных веществ, согласно ГФУ и других методик контроля качества (МКК);
- набор пробирок, колб, пипетки, бюксы, разновес технический, аналитический, ручные и аналитические весы, бюреточные установки, водяные бани, газовые горелки, электроплитки, цилиндры, фарфоровые чашки.

### **Вопросы для самостоятельной подготовки:**

1. Алкалоиды. Общая характеристика. Классификация. Методы установления строения алкалоидов.
2. Методы выделения и разделения суммы алкалоидов.
3. Общие методы качественного анализа лекарственных препаратов из группы алкалоидов. Групповые и специфические реакции. Осадительные реактивы.
4. Физико-химические свойства лекарственных веществ из группы алкалоидов. Методы количественного определения данных веществ исходя из особенностей строения и физико-химических свойств.
5. Лекарственные вещества из группы алкалоидов с экзоциклическим атомом азота:
  - 5.1. Сферофизина бензоат, анализ, свойства, применение и хранение.
  - 5.2. Эфедрина гидрохлорид, физико-химические свойства, анализ, применение и хранение. Влияние стереоизомерии на направленность биологического действия.
  - 5.3. Синтетические аналоги из группы фенилалкиламинов: мезатон, изадрин, орципреналин (алупент), салбутамол и др. Свойства, анализ, применение и хранение.
6. Алкалоиды, производные имидазола и их лекарственные препараты: пилокарпина гидрохлорид. Анализ, применение и хранение. Синтетический аналог: ацеклидин.
7. Алкалоиды, производные пирролизидина и их лекарственные препараты. Платифиллин, источник его получения, анализ и применение. Диплацин.
8. Лекарственные препараты из группы алкалоидов, производные пиридина и пиперидина: лобелин, анабазин. Свойства, анализ, применение.
9. Тропановые алкалоиды и их лекарственные препараты:
  - 9.1. Атропин, скополамин и их фармакопейные препараты. Доказательство строения. Получение, анализ и применение. Связь между строением и действием.
  - 9.2. Модификация «структуры-лидера» (атропин, скополамин) с целью создания синтетических аналогов по действию: гоматропин, тропацин, ипратропиум бромид (атровент), тровентол, бускопан. Получение, анализ и применение. Взаимосвязь строения с фармакологическим действием.

10. Лекарственные препараты алкалоидов, производных эргонина. Кокаина гидрохлорид, получение, доказательство строения, исследование, применение и хранение.
  - 10.1. Модификация «структури-лидера» (кокаин) с целью создания синтетических аналогов по действию. Классификация местноанестезирующих средств. Анестезин, новокаин, дикаин, лидокаин, тримекаин и др. Их получение, анализ и применение. Взаимосвязь строения с фармакологическим действием.
11. Лекарственные препараты из группы алкалоидов, производные хинолина.
  - 11.1. Хинин и его соли. Установление строения, стереохимия. Анализ. Применение в фармации.
  - 11.2. Взаимосвязь строения и химиотерапевтической активности в ряду алкалоидов хинина. Особенности модификации хинина с целью создания противомаларийных препаратов.
  - 11.3. Синтетические противомаларийные препараты: производные гуанидина (бигумаль), пиримидина: (хлоридин), 4-амино(8-амино)хинолина (хингамин, хиноцид, плаквенил, примахин), акридина (акрихин). Взаимосвязь строения и химиотерапевтической активности в ряду синтетических аналогов.
12. Лекарственные препараты из группы алкалоидов, производные изохинолина. Общая характеристика, особенности выделения из лекарственного сырья. Отличительные реакции идентификации в ряду алкалоидов изохинолина.
  - 12.1. Папаверин. Получение, доказательство строения, анализ, применение. Синтетические аналоги папаверина: дибазол, но-шпа.
  - 12.2 Наркотин и его производные (котарнина хлорид). Свойства, анализ и применение.
  - 12.3. Лекарственные препараты производные морфинана (фенантренизохинолина): морфин. Установление строения, исследование, применение, хранение. Формы выпуска. Омнопон.
  - 12.4. Кодеин и его лекарственные препараты. Методы получения, анализ, применение. Формы выпуска.
  - 12.5. Полусинтетические аналоги, полученные путем химической модификации морфина: этилморфина гидрохлорид, апоморфин.
  - 12.6. Синтетические аналоги морфина: промедол. Свойства, анализ, применение. Форма выпуска.
  - 12.7. Взаимосвязь строения и фармакологического действия в ряду полусинтетических и синтетических аналогов морфина. Фентанил, лоперамид. Применение, форма выпуска.
  - 12.8. Производные морфина используемые в качестве антагонистов опиатных рецепторов. Налоксон, налорфин и др. Свойства, применение.

13. Алкалоиды, производные хинолизина и хинолизидина: цитизин, пахикарпин и их лекарственные препараты. Свойства, анализ, применение.
14. Лекарственные препараты из группы алкалоидов, производные индола:
- 14.1. Лекарственные препараты получаемые из раувольфии: резерпин. Свойства, анализ и применение. Форма выпуска. Раунатин и другие комбинированные препараты.
- 14.2. Физостигмина салицилат, свойства, анализ и применение.
- 14.3. Синтетические аналоги полученные модификацией «структуры-лидера» физостигмина: прозерин, пиридостигмина бромид, дистигмина бромид, оксазил и др. Свойства, применение.
- 14.4. Стрихнина нитрат, секуринина нитрат. Свойства, анализ, применение. Форма выпуска.
15. Лекарственные препараты из группы алкалоидов пуринового ряда. Общая характеристика.
- 15.1. Кофеин, теобромин, теофиллин. Синтез пуриновых алкалоидов. Анализ, применение, хранение. Форма выпуска.
- 15.2. Лекарственные препараты полученные на основе алкалоидов пуринового ряда: кофеина бензоат натрия, темисал, эуфиллин, дипрофиллин и др. Свойства, анализ.
- 15.3. Взаимосвязь строения и фармакологического действия в ряду лекарственных препаратов производных пурина. Применение.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ (ПРИМЕРЫ)

\*

Выберите правильное определение понятия «алкалоиды»:

- А. Углеводороды растительного происхождения, входящие в состав различных эфирных масел.
- Б. Большая группа органических веществ, главным образом растительного происхождения (редко животного), молекулы которых состоят из остатка сахара, а также остатка того или другого органического соединения;
- В. Вещества различного химического строения, необходимые в малых количествах для нормальной жизнедеятельности организма;
- Г. Вещества, продуцируемые микроорганизмами, высшими растениями, животными тканями в процессе их жизнедеятельности и способные оказывать избирательно бактерицидное и бактериостатическое действие на микроорганизмы, вирусы, простейшие;
- Д. Азотсодержащие органические основания, встречающиеся чаще всего в растениях и, как правило, обладающие активным биологическим действием.

\*

Укажите каким методом возможно определить количественное содержание платифиллина гидротартрата:

- А. йодометрическим
- Б. броматометрическим
- В. ацидиметрическим
- Г. методом кислотно-основного титрования в неводных средах;
- Д. нитритометрическим.

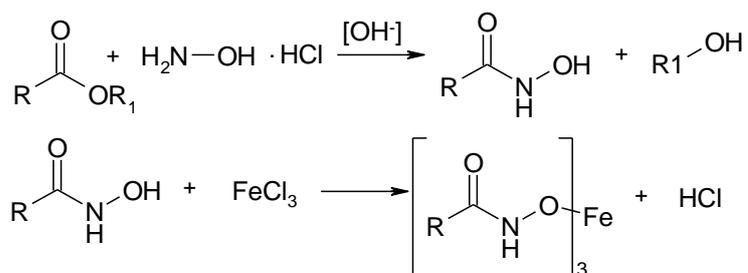
\*

Каким методом ГФУ рекомендует определять количественное содержание атропина сульфата моногидрата:

- А. броматометрическим;
- Б. йодометрическим;
- В. методом кислотно-основного титрования в неводных средах с потенциометрическим окончанием;
- Г. нитритометрическим;
- Д. гравиметрическим.

\*

Укажите, какие из лекарственных веществ дают положительный результат (образование кроваво-красного окрашивания) при их идентификации, если реакция протекает по нижеприведенному химизму:



- А. Атропина сульфат
- Б. Ефедрина гидрохлорид
- В. Платифиллина гидротартрат
- Г. Папаверина гидрохлорид
- Д. Еуфиллин

\*

Укажите возможные методы количественного определения кокаина гидрохлорида:

- А. аргентометрия по методу Мора
- Б. броматометрия
- В. нитритометрия
- Г. методом кислотно-основного титрования в неводных средах
- Д. аргентометрия по методу Фаянса

\*

Укажите, какая гетероциклическая система лежит в основе строения алкалоидов тропанового ряда:

- А. пиридин
- Б. пирролизидин
- В. пиперидин
- Г. пирролидин
- Д. изохинолин

\*

Перечислите какие из нижеприведенных реактивов использует ГФУ для идентификации троповой кислоты в атропине сульфате:

- А. сульфатная кислота концентрированная.
- Б. азотная кислота дымящаяся
- В. смесь сульфатной и азотной кислот
- Г. реактив Эрсмана
- Д. спиртовой раствор калия гидроксида

\*

Согласно ГФУ количественное определение атропина сульфата проводят методом кислотно-основного титрования в неводных растворителях. Укажите как фиксируется точка эквивалентности в приведенном методе?

- А. смешанным индикатором (метилловый оранжевый и метилловый синий)
- Б. потенциометрически;

- В. кристаллический фиолетовый;
- Г. кислотный хромчерный специальный;
- Д. тропеолин 00.

\*

Укажите общую и специфическую реакцию идентификации на алкалоиды пуринового ряда:

- А. образование азокрасителя;
- Б. образование бензилиденовых производных;
- В. образование аммонийной соли пурпуровой кислоты;
- Г. образование осадков оснований;
- Д. образование окрашенных осадков с солями меди.

### **СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАНИЯ:**

- Укажите групповую реакцию, которая используется для идентификации алкалоидов производных пурина. Почему данная реакция не является специфичной?
- Объясните условия количественного определения теофиллина в эуфиллине.
- Укажите растворители, при помощи которых можно сделать заключение о том, что исследуемый препарат является кофеином, теофиллином или теоброминном.

\*

### **ЗАДАЧИ:**

1. Рассчитайте объём 0,1 М раствора хлорной кислоты ( $K_{\text{п}} = 1,0000$ ), который израсходован на титрование 0,2014 г скополамина гидробромида (М.м. 384,3), если объём титранта в контрольном опыте 0,12 мл, потеря в весе при высушивании – 12,6%, а содержание действующего вещества в препарате 98,7%.
2. Рассчитайте объём 0,1 М раствора хлорной кислоты ( $K_{\text{п}} = 1,0183$ ), который израсходован на титрование 0,1516 г кофеина (М.м. 194,19), если объём титранта в контрольном опыте – 0,15 мл, а содержание действующего вещества в препарате – 99,5%.
3. Рассчитайте процентное содержание этилендиамина (М.м. 60,10) и теофиллина (М.м. 180,17) в эуфиллине, если известно, что на титрование 0,2893 г препарата израсходовано 14,85 мл 0,1 М раствора соляной кислоты ( $K_{\text{п}} = 1,0133$ ) и 18,33 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида ( $K_{\text{п}} = 0,9925$ ) израсходовано при определении теофиллина в 0,3892 г препарата.

## ЗАНЯТИЕ № 5

**Тема: Анализ качества лекарственных препаратов из группы антибиотиков алициклического, ароматического, гетероциклического ряда ( $\beta$ -лактамы антибиотики), антибиотиков-аминогликозидов**

Учебное время: 5 часов

Учебная цель: Овладеть методами анализа лекарственных форм и лекарственных веществ из группы антибиотиков. Теоретически изучить методы получения, физические и химические свойства, показатели качества, применение в медицине и хранение лекарственных веществ и лекарственных препаратов из группы антибиотиков.

Студент должен

### **знать:**

- определение понятия антибиотика, классификацию антибиотиков (по способу получения, спектру, характеру и механизму антимикробного действия, химическая классификация);
- латинские названия, синонимы, формулы строения, химические названия, физико-химические свойства лекарственных веществ и препаратов из группы антибиотиков;
- методы получения биосинтетических (природные), полусинтетических (модификация с использованием структуры-лидера) и синтетических антибиотиков;
- основные функциональные группы, обуславливающие физико-химические свойства и используемые для идентификации лекарственных веществ и препаратов из группы антибиотиков;
- методы определения показателей качества (стерильность, пирогенность, токсичность, термостабильность) и биологической активности (метод диффузии, турбидиметрический метод) антибиотиков.
- условия хранения, применение в медицине, формы выпуска, дозы, пути введения в организм, некоторые закономерности взаимосвязи химического строения с биологическим действием.

### **уметь:**

- характеризовать физические и химические свойства лекарственных веществ из группы антибиотиков;
- проводить идентификацию и количественное определение лекарственных средств изучаемых групп на основе их физико-химических свойств;
- правильно определять чистоту (общие и специфические примеси) изучаемых лекарственных веществ и препаратов из группы антибиотиков;
- пользоваться формулами расчета титра, навески, процентного и граммowego содержания;

- давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о доброкачественности лекарственных препаратов.

### **Основные вопросы, которые необходимо разобрать:**

1. Антибиотики. Общая характеристика. Использование физических и химических свойств для идентификации и количественного определения. Классификация антибиотиков. Латинские названия и синонимы изучаемых лекарственных веществ и лекарственных форм.
2. Обосновать необходимость определения в антибиотиках токсичности, стерильности, пирогенности.
3. Физико-химические свойства антибиотиков из группы левомецетина. Написать пространственные изомеры левомецетина и объяснить, какие вещества относятся к трео- и эритрорядам. Указать, какой из данных изомеров применяется в медицине.
4. Использование физико-химических свойств для идентификации антибиотиков группы левомецетина.
5. Условия проведения и химизм реакций, протекающих при количественном определении левомецетина. Другие возможные методы количественного определения антибиотиков этой группы.
6. Физико-химические свойства тетрациклинов. Привести реакции превращения тетрациклинов под влиянием кислот и щелочей.
7. Методы качественного и количественного определения антибиотиков группы тетрациклинов.
8.  $\beta$ -Лактамные антибиотики. Общая характеристика. Классификация, их физико-химические свойства.
9. Пенициллины (пенамы). Общая характеристика. Фармакопейные препараты: бензилпенициллина натриевая (калиевая) соль. Феноксиметилпенициллин. Особенности строения, свойства, методы анализа: общие и частные.
10. Использование физико-химических свойств для идентификации и количественного определения пенициллинов (пенамов). Реакции превращения, доказывающие их строение.
11. Обосновать необходимость определения в препаратах пенициллина прозрачности, цветности, кислотности, потери в весе при высушивании, термостабильности, проходимости через иглу шприца малорастворимых в воде препаратов.
12. Условия проведения и химизм реакций, протекающих при количественном определении пенициллина йодометрическим методом. Обосновать необходимость постановки контрольного опыта, объяснить в чем его особенность. Расчет Г.экв. Другие методы количественного определения антибиотиков этой группы. Способы количественной оценки содержания антибиотиков в препара-

те. Формулы расчета процентного содержания суммы пенициллинов и количества ЕД.

13. Препараты пенициллинов пролонгированного действия. Бициллины, бензилпенициллина новокаиновая соль и др. Их свойства, анализ и применение в медицине.
14. Полусинтетические пенициллины, получение на основе 6-аминопенициллановой кислоты. Ампициллин, амоксициллин, ампиокс, ампициллина натриевая соль, оксациллина натриевая соль. Необходимость создания данной группы антибиотиков. Методы анализа, характер действия (отличие от природных пенициллинов), применение и хранение.
15. Антибиотики цефемы – производные 7-аминоцефалоспороановой кислоты (7-АЦК) и 7-аминодезацефалоспороановой кислоты (7-АДЦК): цефотаксима натриевая соль, цефалотин, цефтриаксона натриевая соль, цефалексин. Свойства, анализ, применение.
16. Применение и механизм биологического действия антибиотиков алициклического, ароматического ряда,  $\beta$ -лактамных и антибиотиков-аминогликозидов.
17. Взаимосвязь «строение-действие» в ряду ароматических антибиотиков, антибиотиков-тетрациклинов,  $\beta$ -лактамных антибиотиков. Форма выпуска. Условия хранения.
18. Антибиотики-аминогликозиды. Мономицина сульфат, канамицина сульфат, гентамицина сульфат, неомицина сульфат и другие. Общие требования к качеству и методы анализа. Применение и форма выпуска, противопоказания.
19. Стрептомицин, особенности его строения. Использование основных функциональных групп в анализе стрептомицина. Методы идентификации и количественного определения стрептомицина.
20. Антибиотики-макролиды. Общая характеристика, классификация, особенности химического строения. Эритромицин, олеандомицин, мидекамицин, азитромицин. Методы количественного определения. Стабильность, химическая несовместимость, хранение.

## **План и организационная структура занятия:**

### ***Занятие № 5***

*1. Организационные вопросы – 5 минут;*

*2. Контроль и коррекция исходного уровня знаний*

*2.1 Письменный и тестовый контроль – 10 минут;*

*2.2 Устный опрос – 30 минут.*

*3. Практическая работа:* Каждый студент индивидуально проводит анализ одного лекарственного вещества или лекарственной формы по Государственной фармакопее или других методик контроля качества (МКК) с использованием гра-

фологической структуры анализа лекарственных препаратов. Результаты анализа студенты оформляют в виде протокола по установленной форме и делают выводы о доброкачественности анализируемого лекарственного вещества или лекарственной формы согласно требованиям Государственной фармакопеи или других МКК.

4. Проверка и подписание протоколов – 10 минут

5. Контроль конечного уровня знаний – 10 минут. Контроль конечного уровня знаний проводится по результатам решения ситуационных задач (идентификация неизвестного лекарственного вещества или лекарственной формы, вывод о его доброкачественности на основании проведенного анализа), анализ и оценка результатов ответов (письменного, тестового и устного контроля знаний) – 10 минут.

**Виды наглядности:** таблицы, Государственная фармакопея Украины и другие методики контроля качества (МКК).

**Реактивы и оборудование:**

- набор реактивов и титрованных растворов для проведения анализа качества изучаемых лекарственных средств согласно требованиям Государственной фармакопеи или других методик контроля качества (МКК);
- образцы изучаемых лекарственных средств;
- бюреточные установки, пипетки, бюксы, набор пробирок, технические и аналитические разновесы, набор посуды, часовые стекла;
- газовые горелки, водяные бани, электроплитки;
- приборы и оборудование для проведения физико-химических методов анализа (прибор для определения температуры плавления, капилляры, потенциометр, поляриметр, фотоэлектроколориметр, спектрофотометр).

**Вопросы для самостоятельной подготовки:**

1. Антибиотики. Общая характеристика, классификация, история открытия антибиотиков и развитие науки об антибиотиках.
2. Развитие химии антибиотиков. Методы получения антибиотиков и пути создания новых антибиотиков (биологический скрининг, модификация «структуры-лидера», направленный синтез). Основные этапы производственного получения. Единицы действия. Условия хранения.
3. Стандарты антибиотиков. Требования, предъявляемые к качеству препаратов из группы антибиотиков. Общие методы их исследования.
4. Антибиотики тетрациклинового ряда. Тетрациклин, его свойства, анализ и применение. Связь между химическим строением и фармакологическим действием. Окситетрациклин, метациклин, доксициклин и другие.

5. Характеристика левомецетина и его эфиров. Получение, методы анализа. Взаимосвязь между химической структурой изомерных форм левомецетина и его биологическим действием. Хранение.
6. Пенициллины (пенамы). Общая характеристика. Фармакопейные препараты: бензилпенициллина натриевая (калиевая) соль. Феноксиметилпенициллин. Особенности строения, свойства, методы анализа: общие и частные.
7. Препараты пенициллинов пролонгированного действия. Бициллины, бензилпенициллина новокаиновая соль и др. Их свойства, анализ и применение в медицине.
8. Полусинтетические пенициллины, получение на основе 6-аминопенициллановой кислоты. Ампициллин, амоксициллин, ампиокс. Необходимость создания данной группы антибиотиков. Методы анализа, характер действия (отличие от природных пенициллинов), применение и хранение.
9. Натриевые соли антибиотиков пенициллинов: ампициллина натриевая соль, оксациллина натриевая соль, карбенициллина динатриевая соль, азлоциллина натриева соль, карфециллина натриевая соль и другие. Общие физико-химические свойства. Методы качественного и количественного определения. Стабильность и хранение.
10. Пенамы – ингибиторы  $\beta$ -лактамаз: амоксиклав, сультамициллин. Особенности строения, характер действия, преимущества перед природными и полусинтетическими пенициллинами.
11. Применение и форма выпуска пенициллинов природного и полусинтетического происхождения. Связь между химическим строением и биологической активностью у ряду пенициллинов (пенамов). Механизмы действия.
12. Цефалоспорины. Общая характеристика, строение, сравнительная устойчивость к химическим реагентам и ферментам. Модификация «структуры-лидера» цефалоспорина С, частичный и направленный синтез на основе 7-АЦК и 7-АДЦК.
13. Антибиотики цефемы – производные 7-аминоцефалоспороновой кислоты (7-АЦК): цефотаксима натриевая соль, цефалотин, цефапирин и другие. Свойства, анализ, применение.
14. Антибиотики цефемы – производные 7-аминодезацетоцефалоспороновой кислоты (7-АДЦК): цефалексин, цефиксим, цефтриаксона натриевая соль, цефалоридин и другие. Свойства, анализ, применение.
15. Применение и форма выпуска цефалоспоринов (цефемов). Связь между химическим строением и биологической активностью в ряду цефемов. Механизмы действия.

16. Антибиотики-аминогликозиды. Общая характеристика, особенности строения, физико-химические свойства. Стрептомицина сульфат. Методы анализа. Применение, механизм действия и хранение.
17. Комбинированные препараты стрептомицина: стрептосальюзид, стрептомицин-хлоркальциевый комплекс, пасомицин. Свойства, особенности анализа. Необходимость создания и особенности применения в медицинской практике.
18. Антибиотики-аминогликозиды: неомицина сульфат, мономицина сульфат, гентамицина сульфат и др. Их свойства, анализ и применение.
19. Канамицина сульфат, общие требования к качеству и методы анализа. Полусинтетические производные полученные на основе канамицина: амикацина сульфат (преимущества перед природными аналогами). Применение и форма выпуска, противопоказания.
20. Антибиотики-макролиды. Общая характеристика, особенности строения, физико-химические свойства. Эритромицин, олеандомицин, мидекамицин, азитромицин и их лекарственные формы. Анализ их структуры, реакции идентификации, методы количественного определения, условия хранения.
21. Антибиотики полипептидного строения. Грамицидин, его получение, свойства, анализ и применение. Полимиксины.
22. Противогрибковые антибиотики. Гризеофульвин, леворин, нистатин, амфотерицин В. Свойства, применение, хранение.
23. Противотуберкулезные антибиотики. Рифамицин и его полусинтетические аналоги: рифампицин, рифабутин. Анализ структуры, свойства, применение, хранение.
24. Противоопухолевые антибиотики производные антрациклинового ряда (нафтацендионы): рубомицин, доксорубицин, карминомицин, производные хинолин-5,8-диона: брунеомицин. Оливомицин. Их свойства, применение, хранение.

\*

### **Тестовые задания (примеры)**

Антибиотики – это...:

- А. химические соединения биологического происхождения, оказывающие повреждающее или губительное действие на микроорганизмы та макроорганизмы;
- Б. вещества - ингибиторы синтеза РНК или ДНК, относящиеся к химиотерапевтическим антибактериальным средствам;
- В. вещества продуцируемые микроорганизмами, высшими растениями, животными тканями в процессе их жизнедеятельности и продукты модификации этих веществ, избирательно подавляющие рост патогенных микроорганизмов, низших грибов, некоторых вирусов и клетки злокачественных образований, при этом, не оказывая токсического действия на макроорганизм;
- Г. биологически активные вещества, выделяемые из официального лекарственного растительного сырья;
- Д. соединения стероидной структуры, обладающие выраженным кардиотоническим действием;

#

Выберите правильное определение единиц действия (ЕД) антибиотиков:

- А. за ЕД антибиотика принимают минимальное количество антибиотика, подавляющего развитие тест-микроорганизма в определенном объеме питательной среды
- Б. за ЕД антибиотика принимают минимальное количество стандартного тест-микроорганизма, рост которого задерживается при воздействии на него 1 мг или 1 мл соответствующего антибиотика;
- В. за ЕД принимают минимальное количество антибиотика, подавляющего развитие тест-микроорганизмов на площади 1 см<sup>2</sup>
- Г. за ЕД принимают минимальное количество антибиотика, дающее положительную реакцию подлинности

#

В контрольно-аналитическую лабораторию поступила на анализ лекарственная субстанция – бензилпенициллина натриевая соль. Укажите, каким образом согласно ГФУ провизор-аналитик идентифицирует данный препарат?

- А. измеряется оптическая плотность
- Б. определяется инфракрасный спектр поглощения
- В. определяется рН раствора
- Г. реакция с реактивом Фелинга
- Д. определяется удельное вращение

#

Провизор-аналитик провел реакцию идентификации на ароматическую нитрогруппу в левомицетине (Chloramphenicol) с раствором натрия гидроксида при нагревании. Что при этом наблюдается?

- А. желтое окрашивание, переходящее в красно-оранжевое, с последующим выпадением кирпично-красного осадка и запах аммиака
- Б. зеленое окрашивание и запах аммиака
- В. осадок белого цвета
- Г. образование комплекса синего цвета, растворимого в хлороформе
- Д. черный осадок, который при прибавлении воды растворяется

#

Провизор-аналитик доказывает наличие в структуре антибиотиков пенамов β-лактамного цикла с помощью реакции образования:

- А. гидроксаматов металлов
- Б. индофенола
- В. азометинового красителя
- Г. таллейохина
- Д. мурексида

#

Укажите, как доказать наличие нитрогруппы в структуре левомицетина (Chloramphenicol):

- А. получение азокрасителя после восстановления нитрогруппы до аминогруппы
- Б. по реакции взаимодействия с железом (III) хлоридом
- В. по реакции взаимодействия с реактивом Несслера
- Г. взаимодействием с кислотой хлористоводородной
- Д. взаимодействием с раствором калия хлорида

#

Что лежит в основе химического строения пенициллинов:

- А. 6-АПК (6-аминопенициллановая кислота)
- Б. 7-АПК (7-аминопенициллановая кислота)
- В. 8-АПК (8-аминопенициллановая кислота)
- Г. 5-АПК (5-аминопенициллановая кислота)
- Д. 4-АПК (4-аминопенициллановая кислота)

#

Реакция антибиотиков тетрациклинового ряда с раствором хлорида окисного железа обусловлена наличием в их структуре:

- А. фенольного гидроксила
- Б. карбамидной группы
- В. остатка диметиламина
- Г. спиртовых гидроксидов
- Д. карбонильной группы

### Ситуационные задачи:

\*

1. Обоснуйте преимущества полусинтетических пенициллинов по сравнению с природными.
2. Обоснуйте преимущества биологического действия цефалоспоринов в сравнении с пенициллинами.
3. Укажите структурные особенности пенициллинов и цефалоспоринов, обуславливающие их лабильность по отношению к кислотам, щелочам и ферментам. Как эти особенности используются для их идентификации?

### Задачи:

1. Рассчитайте массу навески бензилпенициллина натриевой соли, если согласно определения, на титрование избытка 0,01 М раствора йода израсходовано 5,00 мл 0,01 М раствора натрия тиосульфата ( $K_{\text{п}}=1,0000$ ), процентное содержание суммы пенициллинов – 99,0%, объем титранта в контрольном опыте 20,00 мл; определение проводилось при температуре 21°C.
2. Рассчитайте объем 0,01 М раствора натрия тиосульфата ( $K_{\text{п}}=1,000$ ), который будет израсходован на титрование избытка 0,01 М раствора йода при количественном определении бензилпенициллина калиевой соли по фармакопейной методике, если навеска препарата — 0,0990 г, содержание суммы пенициллинов 100%, объем титранта в контрольном опыте — 19,50 мл; определение проводилось при температуре 23°C.
3. Рассчитайте процентное содержание суммы пенициллинов в феноксиметилпенициллине при определении по ГФ X, если навеска препарата 0,0685 г; объем 0,01 М раствора тиосульфата натрия ( $K_{\text{п}}=1,0000$ ) в основном опыте — 11,48 мл; в контрольном опыте — 19,80 мл; определение проводилось при температуре 22°C.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Аксенова Э.Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии /Под ред. А.П. Арзамасцева. - Медицина, 1987.
2. Анализ качества лекарственных средств в условиях аптеки. - 2 изд. переработ. и дополн. / Под редакцией И.А.Мазура, Запорожье, 2005.
3. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках / Кулешова М.И., Гусева Л.Н., Сивицкая О.К. – М.: Медицина, 1989. – 288 с.
4. Бабко А.К., Пилипенко А.Г. Фотометрический анализ. Общие сведения и аппаратура, 1968.
5. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия в 2-х частях: Изд. третье, переработанное и дополненное. – Пятигорск, 2003. – 714 с.
6. Булатов И.И., Калинин М.И. Практическое руководство по фотоэлектроколориметрическим методам анализа, 1976.
7. Бушкова М.Н. и др. Анализ лекарств в условиях аптеки. К.: Здоров'я, 1975.
8. Васильев В.П. Аналитическая химия. В 2 кн. Кн.2. Физико-химические методы анализа: Учеб. для студ. вузов, обучающихся по химико-технол. спец. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Дрофа, 2002. - 384с.
9. Временная инструкция “Порядок контролю якості лікарських засобів, що надходять на ринок України”. //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 45.
10. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - 672 с..
11. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - Доповнення 1. - 2004. - 520с.
12. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1 -е вид. Доповнення 2. Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. — 620 с.
13. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 1-е вид. — Доповнення 3. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. - 280 с.
14. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 1-е вид. — Доповнення 4. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. - 540 с.
15. Закон України “Про лікарські засоби”. Киев, 4 апреля 1996 г. //Фармацевтичний журнал, 1996, № 4, с.136—142.
16. Закон України. Про внесення змін до Закону України „Про лікарські засоби” (щодо до запобігання зловживання у сфері обігу лікарських засобів). Юридичні аспекти фармації. – 2008. – №5. – С. 49-59.
17. Инструкция “Порядок Державного контролю якості лікарських засобів, які виробляються в Україні для медичних цілей”. //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 44.
18. Инструкция з санітарно-протиепідемічного режиму аптек. Наказ МОЗ №139 від 14.06.1993 р.
19. Иоффе В.В. Рефрактометрический метод анализа, 1974.

- 20.Казицина Л.А., Куплетская Н.Е. Применение УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопии в органической химии. — М.: Мир, 1970.
- 21.Крешков А.П. Основы аналитической химии. Количественный анализ, книга вторая, изд. 4-е, перераб. - М.: Химия, 1976. - 439 с.
- 22.Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. — М.: Медицина, 1989.
- 23.Кунце У., Шведт Г. Основы качественного и количественного анализа: Пер. с нем. - М.: Мир, 1997. - 424 с.
- 24.Лекционный материал.
- 25.Ляликов Ю.С. Физико-химические методы анализа, 1974.
- 26.Максютина Н.П. и др. Методы анализа лекарств. — К.: Здоров'я, 1984.
- 27.Машковский М.Д. Лекарственные средства. - 15-е изд. перераб., испр. и доп. - М.:ООО»Издательство Новая Волна», 2005. - 1200 с.
- 28.Международная фармакопея. 3-е издание.- Всемирная организация здравоохранения. - Женева, 1981. - Т.1-3.
- 29.Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия в 2-х томах. – Изд. 2-е переработ. и дополненное. – М.: Медицина, 1976. – 824 с.
- 30.Мелентьева Г.А., Цуркан А.А., Гулимова Т.Е. Анализ фармакопейных препаратов по функциональным группам: В 4-х частях. - Рязань, 1981. - 171 с.
- 31.Методы анализа лекарств / Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А., Митченко Ф.А. - К.: Здоров'я, 1984. - 224 с.
- 32.Методы химического анализа в производстве витаминов. Девятнин В.А. – Изд. «Медицина», М., 1964.
- 33.Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 "Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки".
- 34.Некрасов Б.В. Основы общей химии. — М.: Химия, 1973. — Т. I и II.
- 35.Общие методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2003.
- 36.Основы аналитической химии. Практическое руководство: Учеб. пособие для вузов / В.И.Фадеева, Т.Н.Шеховцова и др.; Под ред. Ю.А.Золотова. - М.:Высш. шк., 2001. - 463 с.
- 37.Основы органической химии лекарственных веществ./ Солдатенков А.Т., Колыдина Н.М., Шендрок И.В. - М.:Химия., 2001. - 192с.
- 38.От субстанции к лекарству: Учеб. пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др.; Под ред. В.П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
- 39.Периодические научно-практические издания.
- 40.Племенков В.В. Введение в химию природных соединений. - Казань, 2001. - 376с.
- 41.Пономарев В.Д. Аналитическая химия в двух частях. Учеб. для фармац. и фак. мед. ин-тов. - М.: Высш. шк., 1982. - Ч.2. Количественный анализ. - 288с.
- 42.Пономарев В.Д. Аналитическая химия, т. 1 и 2. — М.: Химия, 1982.
- 43.Пособие по химическому анализу лекарств / Под ред. М.И.Кулешовой. – М.: Медицина, 1974.

44. Практикум по аналитической химии: Учеб. пособие для вузов / В.П.Васильев, Р.П.Морозова, Л.А.Кочергина; Под ред. В.П.Васильева. - М.:Химия, 2000. - 328 с.
45. Практическое руководство по фармацевтической химии /Под ред. Сенова П.Л. — М.: Медицина, 1987.
46. Практическое руководство по физико-химическим методам анализа.; Под ред. И.П.Алимарина, В.М.Иванова. - М.:Изд-во Моск. ун-та, 1987. - 208 с.
47. Потенциометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Моряк З.Б., Проценко Т.В., Портная Е.А. и др.; Под ред Мазура И.А.. - Запорожье, 2006. - 38 с.
48. Розен В.Б. Основы эндокринологии. Учебник. — 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МГУ, 1994. - 384 с. - ISBN 5-211-03251-9.
49. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. / А.В.Архипова, Л.И.Коваленко, А.Н. Кочерова и др.: Под ред. П.Л.Сенова. - М.: Медицина, 1978. - 360 с.
50. Степаненко Б.Н. Учебник органической химии. — М.: Медицина, 1981.
51. Терней А. Современная органическая химия. — М.: Мир, 1981. — Т. I и II.
52. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замісники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. - Вінниця:Нова Книга, 2003. - 464 с.
53. Хроматография в фармацевтическом анализе: Учеб. пособие для студентов 4-5 курсов фарм. ф-та. / Мазур И.А., Морозова Е.О., Проценко Т.В. - Запорожье, 1995. - 28 с.
54. Фотометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Мазур И.А., Моряк З.Б., Проценко Т.В. и др. - Запорожье, 1999. - 32 с.
55. Фармацевтическая химия: Учеб. пособ. / Под ред. А.П. Арзамасцева. - М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 640с.
56. Фармацевтична хімія / Під ред. П.О.Безуглого. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 236 с.
57. Фармацевтична хімія / Туркевич Н.М.. - Київ: „Вища школа”, 1973. - 496 с.
58. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / Під ред. П.О.Безуглого. - Харків: Вид. НФУ «Золоті сторінки», 2001.
59. Химия витаминов. Березовский В. М. Изд. 2-е, М., «Пищевая промышленность», 1973.
60. Химия витаминов Д. Яхимович Р.И. К., «Наук. думка», 1978, с. 248.
61. British Pharmacopoeia, 2004. — CD-ROM, v. 3.0.
62. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2005.
63. Wilson and Gisvold's textbook of organic medicinal and pharmaceutical chemistry / eleventh edition John H.Block, John M.Beale. — . Baltimore: Lippincott William's & Wilkins, 2004. - 991p
64. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2008. Council of Europe Strasbourg.

Підписано до друку \_\_\_\_\_. Гарнітура Times New Roman  
Папір друкарський. Формат 60×84 1/16. Умовн. друк. арк. 0,9.  
Наклад – 100 прим. Замовлення №\_\_\_\_\_.  
Надруковано з оригінал-макету в типографії  
Запорізького державного медичного університету  
м.Запоріжжя, пр. Маяковського 24, тел. 34-97-82.