

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ

Змістовий модуль 3.1

Фізичні та фізико-хімічні методи аналізу лікарських речовин і лікарських форм

Посібник для викладачів,
які навчають студентів IV курсу спеціальності «Фармація»

Запоріжжя
2016

АВТОРИ:

Моряк З.Б., Скорина Д.Ю., Шабельник К.П., Парнюк Н.В.

РЕЦЕНЗЕНТИ:

Завідувачка кафедри аналітичної хімії, д.фарм.н., професор *Васюк С.О.*;
Завідувач кафедри фізикоїдної хімії, д.фарм.н., доцент *Каплаушенко А.Г.*

Поданий навчально-методичний посібник з фармацевтичної хімії складено з урахуванням вимог кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладах III-IV рівнів акредитації.

Посібник призначений для викладачів, які навчають студентів IV курсу спеціальності «Фармація» очної (денної) форми навчання.

Навчально-методичний посібник розглянутий та затверджений
Центральною методичною радою ЗДМУ
(протокол № 5 від 2 червня 2016 р.).

ВСТУП

Фармацевтична хімія вивчається згідно з затвердженою типовою програмою 2010 року для студентів ВНЗ України III-IV рівнів акредитації, які навчаються за спеціальністю 7.110201 «Фармація», відповідно до освітньо-кваліфікаційної характеристики та освітньо-професійної програми підготовки фахівців, затверджених наказом № 629 МОН України від 29.07.2004 р.

Мета вивчення навчальної дисципліни – дати системні знання та сформувати належний рівень фахової компетентності з фармацевтичної хімії, на основі чого забезпечити:

- комплекс знань з хімічної структури та номенклатури лікарських засобів, джерел та способів добування лікарських речовин, методів контролю якості субстанцій та лікарських форм, фармакологічної дії та взаємозв'язку "хімічна структура – біологічна дія", а також умов зберігання лікарських засобів.
- формування знань структури та основних положень Державної фармакопеї України щодо якості субстанцій та лікарських форм промислового виробництва.
- розуміння принципів створення та вимог до аналітичної нормативної документації (специфікації) на субстанцію, лікарські форми промислового виробництва та аптечного виготовлення.
- обґрунтоване використання хімічних методів аналізу для ідентифікації, випробувань на чистоту, кількісного визначення субстанцій та лікарських препаратів.
- поглиблене вивчення сучасних фізичних та фізико-хімічних методів, які широко використовуються для оцінювання якості лікарських засобів.

Навчання здійснюється у відповідності з навчальним планом підготовки фахівців за спеціальністю «Фармація», затвердженим наказом № 930 МОЗ України від 07.12.2009 р. Згідно з навчальним планом, фармацевтична хімія вивчається на III і IV курсах.

На IV курсі (VII-VIII семестри) програма дисципліни структурована на два модулі: модуль 3 – «Використання фізичних, фізико-хімічних і хімічних методів в аналізі якості лікарських речовин і лікарських форм із групи біологічно активних сполук природного походження, їх напів- і синтетичних аналогів» і модуль 4 – «Аналіз якості лікарських речовин і лікарських форм із групи біологічно активних сполук природного походження, їх напів- і синтетичних аналогів за дією».

Модуль 3 складається з чотирьох змістових модулів:

Змістовий модуль 3.1 – «Фізичні та фізико-хімічні методи аналізу лікарських речовин і лікарських форм».

Змістовий модуль 3.2 – «Аналіз якості лікарських речовин і лікарських форм в умовах аптеки».

Змістовий модуль 3.3 – «Лікарські засоби з групи вітамінів, вітаміноподібних речовин. Коферменти. Антивітаміни».

Змістовий модуль 3.4 – «Лікарські засоби з групи гормонів та їх напів- і синтетичних аналогів».

Видами навчальних занять згідно з навчальним планом є: а) лекції; б) лабораторно-практичні заняття; в) самостійна робота студентів; г) консультації.

Лабораторно-практичні заняття передбачають:

- вивчення основних джерел та методів добування лікарських засобів;
- вивчення загальних методів аналізу лікарських засобів (опис, розчинність, реакція середовища);
- вивчення реакцій ідентифікації лікарських засобів згідно вимог ДФУ;
- вивчення методів визначення домішок в лікарських засобах згідно з вимогами ДФУ;
- вивчення методів кількісного визначення лікарських засобів згідно з вимогами ДФУ;
- вивчення умов зберігання лікарських засобів та їх застосування в медицині.

Оцінка успішності студента з дисципліни є рейтинговою і виставляється за багатобальною шкалою з урахуванням оцінок засвоєння змістових модулів.

Поточний контроль здійснюється на кожному занятті відповідно до конкретних цілей теми шляхом застосування об'єктивного (стандартизованого) контролю теоретичної та практичної підготовки студентів.

Підсумковий модульний контроль здійснюється по завершенню вивчення модуля. До підсумкового контролю допускаються студенти, які виконали всі види робіт, передбачені навчальною програмою, та при вивченні модуля набрали кількість балів, не меншу за мінімальну. Форма проведення підсумкового контролю стандартизована і включає контроль теоретичної і практичної підготовки. Підсумковий контроль засвоєння модулю відбувається на підсумковому контрольному занятті.

КОНКРЕТНІ ЦІЛІ

вивчення змістового модуля 3.1.

«Фізичні та фізико-хімічні методи аналізу лікарських речовин і лікарських форм»

- Поглиблено вивчити сучасні фізичні та фізико-хімічні методи аналізу, які використовуються для оцінки якості лікарських засобів.
- Оволодіти основними фізичними та фізико-хімічними методами аналізу лікарських речовин і лікарських форм.
- Пояснювати особливості аналізу лікарських засобів з використанням фізичних і фізико-хімічних методів.
- Тракувати результати досліджень лікарських засобів, одержані за допомогою фізичних і фізико-хімічних методів.
- Пропонувати і здійснювати вибір фізичних та фізико-хімічних методів визначення доброякісності лікарських засобів згідно з вимогами Державної фармакопеї України (ДФУ), Методів контролю якості (МКЯ) та іншої аналітичної нормативної документації (АНД).

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН

лабораторних, практичних занять та самостійної роботи
з фармацевтичної хімії для студентів IV курсу
(VII семестр, спеціальність «Фармація»)

Змістовий модуль 3.1

*«Фізичні та фізико-хімічні методи аналізу
лікарських речовин і лікарських форм»*

№ пор.	Теми занять	Кількість годин	
		Лаб., практ.	Самост.
1.	Аналіз якості лікарських речовин і лікарських форм рефрактометричним та поляриметричним методами	4	1
2.	Аналіз якості лікарських речовин і лікарських форм фотометричними методами (фотоколориметрія та спектрофотометрія)	4	1
3.	Аналіз якості лікарських речовин і лікарських форм хроматографічними методами	4	1
4.	Аналіз якості лікарських речовин і лікарських форм потенціометричними методами	4	1
5.	Підсумкове заняття з теорії та практики за темою: «Фізичні та фізико-хімічні методи аналізу лікарських речовин і лікарських форм»	4	2

ЗАНЯТТЯ № 1

1. ТЕМА: «Аналіз якості лікарських речовин і лікарських форм рефрактометричним та поляриметричним методами»

2. МЕТА: оволодіти аналізом якості лікарських речовин і лікарських форм з використанням рефрактометрії та поляриметрії.

3. ЦІЛЬОВІ ЗАВДАННЯ:

3.1. Знати класифікацію інструментальних методів аналізу.

3.2. Вивчити фізичні процеси, що лежать в основі рефрактометрії та поляриметрії.

3.3. Вивчити будову та принцип роботи приладів.

3.4. Навчитися проводити аналіз якості лікарських речовин і лікарських форм, використовуючи рефрактометрію та поляриметрію.

3.5. Давати правильну оцінку результатам аналізу і робити висновок про якість аналізованих лікарських речовин і лікарських форм.

3.6. Вивчити і дотримуватися правил безпечної роботи в хімічній лабораторії та з приладами.

РЕФРАКТОМЕТРІЯ

Рефрактометрія заснована на спостереженні граничних меж заломлення або повного внутрішнього відбиття променя світла при переході з одного середовища в інше. Це явище обумовлене різною швидкістю поширення світла в різних середовищах (V_1 і V_2 відповідно). Для даних двох середовищ сталою величиною є *показник заломлення* (n). Показник заломлення є відношенням швидкості поширення світла у вакуумі до швидкості поширення світла в розчині, що визначається, – це абсолютний показник заломлення. На практиці визначають відносний показник заломлення – відношення швидкості поширення світла в повітрі до швидкості поширення світла в розчині, що визначається. Показник заломлення середовища також дорівнює відношенню

синуса кута падіння α променя світла до синуса кута його заломлення β в даному середовищі. Таким чином, фізичний зміст показника заломлення відображає рівняння:

$$n = \frac{V_1}{V_2} = \frac{\sin \alpha}{\sin \beta}$$

Прилади, які використовуються для визначення показника заломлення, називаються *рефрактометрами*. В таких приладах основною частиною є призма з відомим показником заломлення, яка знаходиться в контакті з випробуваною речовиною. Для калібрування рефрактометра використовують еталонні рідини або воду очищену.

Величина показника заломлення залежить від: а) природи речовини; б) температури; в) концентрації розчину; г) довжини хвилі світла. Якщо немає інших зазначень у монографії, визначення показника заломлення проводять за температури $(20 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ при довжині хвилі лінії D спектра натрію ($\lambda = 589,3$ нм). Показник заломлення, визначений за таких умов, позначають n_D^{20} . Наприклад, для води очищеної він дорівнює 1,3330.

Вплив температури в рефрактометрії зводять до мінімуму шляхом витримування в однакових умовах досліджуваного розчину і чистого розчинника поряд з рефрактометром (протягом 30-40 хв) або термостатуванням блоків рефрактометра із призмами. Також поправку на температуру можна розрахувати виходячи з наступної формули:

$$n_D^t = n_D^{20} + (20 - t) \cdot 0,0002$$

Визначення концентрації спирту етилового в спирто-водних розчинах

У водних розчинах спирту етилового спостерігається лінійна залежність показника заломлення від його концентрації, що дозволяє використовувати метод рефрактометрії для визначення концентрації спирту. Однак значне збільшення показника заломлення спостерігається лише при підвищенні концентрації спирту до 50-55%. У межах концентрації спирту 55-75% величина

показника заломлення змінюється менш помітно, при концентраціях 75-90% – залишається практично постійною, а для 90-95% розчинів стає негативною. У зв'язку з цим, у розчинах, в яких концентрація спирту не перевищує 50-55%, можливе безпосереднє рефрактометричне визначення; для аналізу спирту в більш концентрованих розчинах необхідно попереднє розбавлення водою очищеною.

Слід мати на увазі, що на точність результатів рефрактометричного аналізу спиртових розчинів значний вплив має температура. Тому, якщо визначення показника заломлення проводиться не при 20°C, необхідно вносити поправку на температуру. Величини поправок показника заломлення на 10°C (температурний коефіцієнт) наведено в табл. 1.1. У разі визначення при температурі вище 20°C поправку додають до знайденої величини показника заломлення, якщо аналіз проведений при температурі нижче 20°C – поправку віднімають.

Таблиця 1.1

Показники заломлення спирто-водних розчинів, концентрації яких виражено в об. %

Концентрація спирту	Показник заломлення при 20°C	Поправка показника заломлення на 1% спирту	Температурний коефіцієнт
0	1,33300		
1	1,33345	$4,5 * 10^{-4}$	$1 * 10^{-4}$
2	1,33400	$5,5 * 10^{-4}$	$1 * 10^{-4}$
3	1,33444	$4,4 * 10^{-4}$	$1,1 * 10^{-4}$
4	1,33493	$4,9 * 10^{-4}$	$1,1 * 10^{-4}$
5	1,33535	$4,2 * 10^{-4}$	$1,2 * 10^{-4}$
6	1,33587	$5,2 * 10^{-4}$	$1,2 * 10^{-4}$
7	1,33641	$5,4 * 10^{-4}$	$1,3 * 10^{-4}$
8	1,33700	$5,9 * 10^{-4}$	$1,3 * 10^{-4}$

9	1,33760	$6,0 * 10^{-4}$	$1,3 * 10^{-4}$
10	1,33808	$4,8 * 10^{-4}$	$1,4 * 10^{-4}$
11	1,33870	$6,2 * 10^{-4}$	$1,4 * 10^{-4}$
12	1,33924	$5,4 * 10^{-4}$	$1,4 * 10^{-4}$
13	1,33977	$5,3 * 10^{-4}$	$1,4 * 10^{-4}$
14	1,34043	$6,6 * 10^{-4}$	$1,4 * 10^{-4}$
15	1,34096	$5,3 * 10^{-4}$	$1,5 * 10^{-4}$
16	1,34158	$6,2 * 10^{-4}$	$1,5 * 10^{-4}$
17	1,34209	$5,1 * 10^{-4}$	$1,5 * 10^{-4}$
18	1,34270	$6,1 * 10^{-4}$	$1,5 * 10^{-4}$
19	1,34330	$6,0 * 10^{-4}$	$1,5 * 10^{-4}$
20	1,34390	$6,0 * 10^{-4}$	$1,6 * 10^{-4}$
21	1,34452	$6,2 * 10^{-4}$	$1,6 * 10^{-4}$
22	1,34512	$6,0 * 10^{-4}$	$1,7 * 10^{-4}$
23	1,34573	$6,1 * 10^{-4}$	$1,8 * 10^{-4}$
24	1,34635	$6,2 * 10^{-4}$	$1,9 * 10^{-4}$
25	1,34697	$6,2 * 10^{-4}$	$2,0 * 10^{-4}$
30	1,35000	$6,0 * 10^{-4}$	$2,0 * 10^{-4}$
35	1,35320	$6,4 * 10^{-4}$	$2,1 * 10^{-4}$
40	1,35500	$4,0 * 10^{-4}$	$2,4 * 10^{-4}$
45	1,35700	$4,0 * 10^{-4}$	$2,4 * 10^{-4}$
50	1,35900	$4,0 * 10^{-4}$	$2,6 * 10^{-4}$
55	1,36060	$3,2 * 10^{-4}$	$2,6 * 10^{-4}$
60	1,36180	$2,4 * 10^{-4}$	$3,4 * 10^{-4}$
65	1,36300	$2,4 * 10^{-4}$	$3,6 * 10^{-4}$
70	1,36380	$1,6 * 10^{-4}$	$3,8 * 10^{-4}$
75	1,36450	$1,4 * 10^{-4}$	$4,0 * 10^{-4}$

Для рефрактометричного визначення концентрації спирту в розчинах, що містять менше 55% спирту, наносять на призму рефрактометра 5-6 крапель спиртового розчину, швидко закривають її і визначають показник заломлення.

Далі, якщо визначення проводилося не при температурі 20°C, вносять поправку на температуру і після приведення показника заломлення до 20°C знаходять по табл. 1.1 концентрацію спирту, що відповідає одержаній величині показника заломлення.

Приклад 1.2. Аналіз 40% розчину спирту етилового.

Визначення показника заломлення проводиться при 23°C. Показання рефрактометра – 1,3541. Згідно з табл. 1.1, поправка на 1°C для показника заломлення, близького за величиною до визначеного (1,35500), дорівнює $2,4 \cdot 10^{-4}$ (0,00024).

Температура вище 20°C на 3°C, отже, поправка дорівнює $0,00024 \cdot 3 = 0,00072$. Оскільки визначення проводилося при температурі вище 20°C, поправку слід додати до отриманої величини показника заломлення, тобто істинний показник заломлення при 20°C дорівнює: $1,3541 + 0,00072 = 1,35482$.

За табл. 1.1 визначають концентрацію спирту, що відповідає даному показнику заломлення. Знайдена нами величина 1,35482 в таблиці відсутня, але близькому за величиною показнику заломлення 1,35500 відповідає 40% спирт. Необхідно визначити, яка концентрація спирту відповідає різниці показників заломлення: $1,35500 - 1,35482 = 0,00018$. Поправка на 1% спирту дорівнює $4,0 \cdot 10^{-4}$, отже, $0,00018 / 0,0004 = 0,45\%$. Таким чином, істинний вміст спирту в досліджуваному розчині $40 - 0,45 = 39,55\%$.

Для рефрактометричного визначення концентрації спирту в розчинах з концентрацією більш ніж 50-55% попереднє розведення водою очищеною можна проводити в мірній колбі. Наприклад, 10 мл аналізованого спирту вносять піпеткою в мірну колбу ємністю 50 мл, доводять об'єм розчину водою до мітки, перемішують і визначають показник заломлення отриманого розчину. Далі за табл. 1.1 знаходять відповідний відсоток спирту і множать на коефіцієнт розведення.

Для того, щоб витратити меншу кількість спирту на аналіз, спирт і воду відмірюють піпетками.

Аналіз спиртових розчинів лікарських речовин

Для визначення концентрації спирту етилового в спиртових розчинах лікарських засобів, виготовлених на 70% спирті, розбавлення проводять зазвичай 1:2, а виготовлених на 95% спирті – 1:3. Виняток становлять розчини кислоти саліцилової, виготовлені на 70 % спирті, які розводять 2:1 через обмежену розчинність кислоти саліцилової у воді очищеній. При цьому необхідно враховувати, що при змішуванні спирту з водою очищеною об'єм розчину трохи зменшується, у зв'язку з чим слід вносити поправку до фактора розведення, а саме: при змішуванні 2 мл спирту з 1 мл води помножують на коефіцієнт 1,47 (замість 1,5); 1 мл спирту з 2 мл води – на 2,98 (замість 3); 1 мл спирту з 3 мл води – на 3,93 (замість 4). Після відповідного розведення визначають показник заломлення отриманого розчину, віднімають величину показника заломлення, що припадає на вміст розчиненої речовини (або речовин) у розбавленому розчині, якщо необхідно, вносять поправку на температуру і знаходять концентрацію спирту в приготованому розчині (див. табл. 1.1). Для визначення міцності спирту в лікарській формі знайдене значення концентрації помножують на коефіцієнт розведення.

Кількісне визначення лікарських засобів у спиртових розчинах доцільно проводити об'ємно-аналітичним методом, адже їх рефрактометричне визначення потребує приготування в якості контролю (n_0) розчину спирту етилового такої ж самої концентрації, як у досліджуваному розчині, що ускладнює аналіз.

Аналіз 1-5% розчинів кислоти саліцилової, виготовлених на 70% спирті етиловому

До 1 мл 1% або 2% спиртового розчину кислоти саліцилової або до 0,5 мл 3-5% розчину додають 5-7 крапель розчину фенолфталеїну і титрують 0,1 М розчином натрію гідроксиду до рожевого забарвлення; 1 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду відповідає 0,01381 г кислоти саліцилової. Вміст кислоти саліцилової у відсотках розраховують за формулою:

$$X = \frac{V \cdot T \cdot B}{a}$$

де X – вміст кислоти саліцилової; V – об'єм 0,1 М розчину натрію гідроксиду, витраченого на титрування, мл; T – кількість кислоти саліцилової, що відповідає 1 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду, г; B – загальний об'єм лікарської форми, мл; a – об'єм лікарської форми, взятий для визначення, мл.

Приклад 1.3. Визначення концентрації спирту етилового. Аналізується 2% розчин кислоти саліцилової при температурі 20°C. В суху колбу або склянку вносять піпеткою 2 мл розчину і 1 мл води очищеної, перемішують та визначають показник заломлення отриманого розчину ($n = 1,3598$).

Потім від значення показника заломлення розчину віднімають поправку показника заломлення на вміст кислоти саліцилової в розбавленому розчині – 0,00188 (табл.1.2) і знаходять показник заломлення спирту в розбавленому розчині: $1,3598 - 0,00188 = 1,35792$. Далі розраховують вміст спирту. В табл. 1.1 знаходять, що близькому за значенням до знайденого експериментально показника заломлення 1,35700 відповідає 45% спирту. Поправка на 1% спирту дорівнює $4 \cdot 10^{-4}$ (0,0004). Поправка на різницю $1,35792 - 1,35700 = 0,00092$ дорівнює $0,00092/0,0004 = 2,3\%$ спирту. Відповідно, вміст спирту етилового в розбавленому 2:1 розчині дорівнює $45\% + 2,3\% = 47,3\%$, а у вихідному розчині $47,3 \cdot 1,47 = 69,53\%$.

Таблиця 1.2

Поправки показників заломлення на вміст кислоти саліцилової в розбавленому (2:1) водно-спиртовому розчині

Концентрація кислоти саліцилової, масо-об'ємний %	Поправка показника заломлення
1	0,00094
2	0,00188
3	0,00282
4	0,00376
5	0,00469

Примітка. Якщо при кількісному визначенні розчинених у спирті речовин буде знайдена їх менша або більша кількість, ніж за прописом, то поправку, наведену для 1% речовини, множать на фактично знайдений відсотковий вміст і потім віднімають її від знайденої величини показника заломлення. Наприклад, у 2% розчині кислоти саліцилової фактичний вміст препарату виявився рівним 1,9%. У цьому випадку поправка показника заломлення на вміст кислоти саліцилової буде $0,00094 * 1,9 = 0,001786$ (замість 0,00188 для 2% розчину кислоти саліцилової).

Приклад 1.4. Для визначення міцності спирту етилового в 3% розчині кислоти саліцилової на 70% спирті (температура 23°C) до 2 мл розчину додають 1 мл води, перемішують і визначають показник заломлення отриманого розчину ($n = 1,3604$). Знайдений шляхом титрування фактичний вміст кислоти саліцилової становить 2,7%. Таким чином, поправка показника заломлення на вміст кислоти саліцилової буде $0,00094 * 2,7 = 0,002538$.

Показник заломлення розбавленого (2:1) спирту при 20°C знаходять, віднімаючи поправку на кислоту саліцилову і додаючи поправку на температуру: $0,00026 * 3 = 0,00078$ (див. табл. 1.1), $1,3604 - 0,002538 + 0,00078 = 0,35864$.

За табл. 1.1 знаходять, що показнику заломлення 1,35900 відповідає 50% спирту. Розділивши різницю $1,35900 - 1,35864 = 0,00036$ на поправку, що відповідає 1% спирту ($0,00036/0,0004 = 0,9\%$), отримують величину, яку треба відняти від концентрації спирту 50%, яка відповідає показнику заломлення 1,35900, тобто $50\% - 0,9\% = 49,1\%$. Помноживши на коефіцієнт розведення, знаходять вміст спирту в аналізованому розчині: $49,1\% * 1,47 = 72,177\%$.

Аналіз 1-4% розчинів кислоти борної, виготовлених на 70% спирті

Для визначення концентрації спирту етилового до 1 мл лікарської форми додають 2 мл води очищеної, перемішують та вимірюють показник заломлення приготованого розведення. Далі віднімають поправку на вміст кислоти борної (табл. 1.3), якщо необхідно, вносять поправку на температуру та визначають

вміст спирту (див. приклади 1.3 та 1.4), враховуючи коефіцієнт розведення 2,98 (див. аналіз спиртових розчинів лікарських речовин).

Таблиця 1.3

Поправки показників заломлення на вміст кислоти борної в розбавленому (1:2) водно-спиртовому розчині

Концентрація кислоти борної, масо-об'ємний %	Поправка показника заломлення
1	0,00014
2	0,00028
3	0,00042
4	0,00056

Визначення концентрації спирту етилового в настоянках

Настойки – це рідкі спиртові або спирто-водні витяги, отримані зазвичай з висушеної або свіжої рослинної або тваринної сировини без нагрівання і видалення екстрагента. Відповідно, важливим показником при контролі якості настоянок є визначення вмісту спирту етилового.

Перевагою рефрактометричного методу визначення концентрації спирту в настоянках є його експресність. Величина показника заломлення настойки складається з показника заломлення спирту, екстрактивних речовин і води очищеної. В одній з методик визначення спирту проводиться з урахуванням густини настойки. Вміст спирту при цьому розраховують за формулою:

$$X \% = 963(n - n_0) + 353(r_0 - r),$$

де n – показник заломлення настойки; n_0 – показник заломлення води очищеної; r_0 – густина води очищеної ($r_0 = 0,99703$ при $t^\circ = 20^\circ\text{C}$); r – густина настойки.

Також розроблена методика рефрактометричного визначення концентрації спирту в настоянках, яка передбачає видалення екстрактивних речовин за допомогою адсорбентів з подальшим визначенням показника

заломлення. Після цього концентрацію спирту в настійці розраховують подібно аналізу спирто-водних розчинів.

ПОЛЯРИМЕТРІЯ

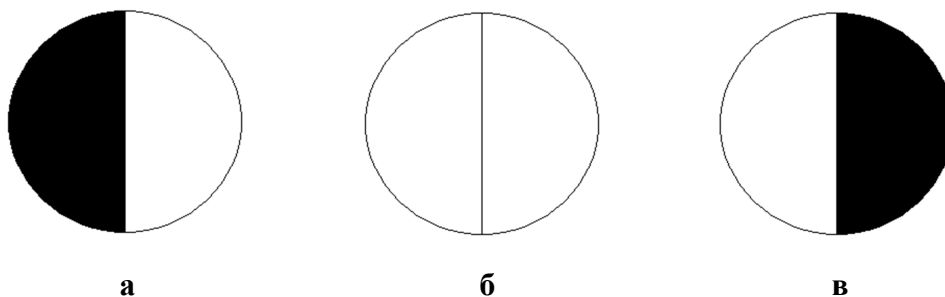
Поляриметричний метод аналізу заснований на здатності деяких речовин обертати площину поляризації поляризованого променя світла. Треба зазначити, що світло, яке випромінюється різними джерелами, не є поляризованим, тобто коливання відбуваються у всіх можливих площинах. Світло називається *поляризованим*, якщо коливання поля відбуваються в одній площині – площині поляризації.

Оптичне обертання – це властивість речовини обертати площину поляризації поляризованого світла. Речовини, здатні обертати площину поляризації світла, називаються *оптично активними*. Величина і напрямок обертання площини поляризації залежить від природи оптично активної речовини. Якщо для спостерігача, до якого спрямоване світло, що проходить через оптично активну речовину, площина поляризації обертається за годинниковою стрілкою, то таку речовину називають *правообертаючою* і поряд з її назвою ставлять знак «+». Якщо ж площина поляризації обертається проти годинникової стрілки, то таку речовину називають *лівообертаючою* і поряд з її назвою ставлять знак «-».

Величину відхилення площини поляризації від початкового положення називають *кутом обертання* (позначають літерою α), який виражають у кутових градусах ($^{\circ}$). Ця величина залежить від природи оптично активної речовини, довжини шляху поляризованого світла в оптично активному середовищі та довжини хвилі світла, температури, густини (для рідких індивідуальних речовин), від концентрації оптично активної речовини і від природи розчинника (для розчинів).

Вимірювання кута обертання речовини проводять на приладах, які називаються *поляриметрами*.

Основними частинами поляриметра є дві призми, між якими розміщується поляриметрична трубка (кювета). Одна з цих призм нерухомо закріплена і називається *поляризатором* (2). Вона поляризує світловий промінь, що виходить від *джерела світла* (1), тобто перетворює неполяризоване світло в поляризоване. Інша призма - рухома (її можна повертати), називається *аналізатором* (4). Аналізатор пропускає крізь себе поляризоване світло, яке пройшло через *поляриметричну трубку* (3).



Поле зору в окулярі поляриметра

Якщо речовина оптично неактивна, то при однаковій орієнтації двох призм поляризоване світло проходить через аналізатор повністю і без зміни положення площини поляризації (спостерігають рівномірне освітлене поле зору).

Якщо між поляризатором і аналізатором помістити кювету з оптично активною речовиною, то одна з частин поля зору затемнюється, бо проходження світла крізь аналізатор порушується, так як відбувається відхилення площини поляризації поляризованого світла на певний кут («*кут обертання*»). Щоб світло знову повністю проходило крізь аналізатор, останній необхідно повернути на визначений кут, відповідний куту повороту площини поляризації речовиною. Відповідно встановиться рівномірність освітлення полів зору поляриметра. Після цього за шкалою приладу відраховують значення кута обертання α і визначають його знак (+ або -).

Для порівняльної оцінки здатності різних речовин обертати площину поляризації введено поняття «*питоме оптичне обертання*» (іноді цю величину для спрощення називають «*питоме обертання*»).

Питоме оптичне обертання $[\alpha]_D^{20}$ речовини в розчині представляє собою кут обертання площини поляризації α , виражений в кутових градусах ($^\circ$), при довжині хвилі лінії D спектра натрію ($\lambda = 589,3$ нм), вимірений при температурі 20°C в розчині випробуваної речовини і розрахований для товщини шару 1 дм у перерахунку на вміст 1 г речовини в 1 мл розчину:

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

де C – концентрація розчину, %; α – виміряний кут обертання, град ($^\circ$); l – товщина шару (довжина поляриметричної кювети), дм.

Для питомого оптичного обертання речовини в розчині завжди відзначають використовуваний розчинник і концентрацію розчину, а розрахунок ведуть з урахуванням межі концентрації, при якому питоме обертання розчину даної речовини в даному розчиннику постійне (керуються довідковою літературою).

Питоме оптичне обертання $[\alpha]_D^{20}$ індивідуальної рідкої речовини являє собою кут обертання площини поляризації α , виражений в кутових градусах ($^\circ$), при довжині хвилі лінії D спектра натрію ($\lambda = 589,3$ нм), виміряний при температурі 20°C , розрахований для товщини шару випробуваного речовину 1 дм і розділений на густину, виражену в г / мл:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{a}{l \cdot \rho_{20}}$$

Де ρ_{20} – щільність при температурі 20°C , г/мл.

Питоме оптичне обертання розраховують за наведеними формулами, відзначаючи праве і ліве обертання, відповідно «+» і «-».

Значення $[\alpha]_D^{20}$ є постійним для кожної оптично активної речовини. Тому величину питомого обертання найчастіше визначають для підтвердження чистоти та ідентифікації оптично активної речовини.

В інтервалі концентрацій, при яких питоме обертання - постійна величина, за допомогою виміряного кута обертання можна також розрахувати концентрацію речовини в розчині (%) за формулою:

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

Поляриметрія дає можливість якісно і кількісно визначити оптично активну речовину у присутності оптично неактивних.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ:

4.1. Повторити теоретичний матеріал з курсу аналітичної хімії: класифікація інструментальних методів аналізу; сутність фізичних процесів, що лежать в основі рефрактометрії і поляриметрії; будова приладів.

4.2. Вивчити програмний матеріал з даної теми згідно питань, наведених нижче:

Навчальні питання

1. Класифікація фізичних та фізико-хімічних методів аналізу.
2. Значення фізичних та фізико-хімічних методів в аналізі якості лікарських засобів. Їх переваги перед хімічними методами.
3. Які фізичні явища лежать в основі рефрактометричного і поляриметричного методів аналізу?
4. Фізичний зміст показника заломлення. Фактори, що впливають на його величину.
5. Що характеризує рефрактометричний фактор перерахунку (фактор показника заломлення)? Як він визначається?
6. Техніка виконання рефрактометричних вимірювань при аналізі:
 - а) твердих тіл;
 - б) рідких тіл (розчинів);
 - в) забарвлених і каламутних проб.

7. Рефрактометричне визначення концентрації рідкої однокомпонентної лікарської форми.
8. Рефрактометричне визначення концентрації розчинів лікарських засобів невідомої концентрації.
9. Рефрактометричне визначення якості рідких лікарських форм, що складаються з двох, трьох і більше компонентів. Формули розрахунку кількісного вмісту компонентів.
10. Рефрактометричне визначення якості порошкових лікарських форм. Формули розрахунку кількісного вмісту компонентів.
11. Рефрактометричне визначення концентрації етилового спирту в спирто-водних розчинах.
12. Рефрактометричне визначення концентрації спирту в настоянках.
13. Рефрактометричне визначення ефірних олій.
14. Які речовини визначають за допомогою поляриметрії? Які вимоги пред'являють до досліджуваних розчинів і рідин?
15. Чим поляризований промінь світла відрізняється від звичайного?
16. Що таке площина поляризації?
17. Що являє собою кут обертання площини поляризації? Фактори, що впливають на величину кута обертання.
18. Визначення поняття «питоме обертання». Розрахунок величини питомого обертання для розчинів і рідких індивідуальних лікарських речовин.
19. Обґрунтувати можливість використання поляриметрії в якісному і кількісному аналізі. Формула поляриметричного визначення концентрації речовини в розчині.

4.3. Тестові завдання

1. Якою формулою користуються при розрахунку концентрації розчину за допомогою рефрактометра?

$$A. C = \frac{a \cdot 100}{[a]_D^{20} \cdot l}$$

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

$$\text{C. } C = \frac{n - n_0}{F}$$

$$\text{D. } C = \frac{A \cdot C_0}{A_0}$$

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

2. Виберіть вираз для правильного завершення запропонованої фрази:

«Рефрактометричний метод аналізу заснований на ...»:

A. Здатності речовин відхиляти площину поляризації

B. Різній швидкості поширення світла в різних середовищах

C. Здібності речовин розсіювати світлову енергію

D. Спостереженні граничних меж заломлення або повного внутрішнього відбиття променя світла при переході з одного середовища в інше

E. Здатності речовин поглинати світлову енергію

3. За якою формулою можна визначити вміст глюкози в лікарській формі складу:

Фенобарбіталу 0,02

Глюкози 0,5

$$\text{A. } C = \frac{n - n_0}{F}$$

$$\text{B. } C = \frac{(n - n_0) \cdot V \cdot B}{F \cdot 100 \cdot a}$$

$$\text{C. } C_1 = \frac{[(n - n_0) - C \cdot F] \cdot V \cdot B \cdot 100}{F_1 \cdot 100 \cdot a \cdot (100 - W)}$$

$$\text{D. } C = \frac{a \cdot 100}{[a]_D^{20} \cdot l}$$

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

4. До якої групи методів аналізу належить рефрактометрія?

- A. Оптичних
- B. Електрохімічних
- C. Фізико-хімічних
- D. Хімічних
- E. Хроматографічних

5. Яка величина використовується для ідентифікації лікарських речовин методом поляриметрії?

- A. Кут обертання
- B. Питоме обертання
- C. Молярний коефіцієнт поглинання
- D. Показник заломлення
- E. Фактор перерахунку

6. Якість яких речовин можна визначити методом поляриметрії?

- A. Оптично активних
- B. Усіх, що мають асиметричний атом вуглецю
- C. Рацематів
- D. Забарвлених речовин

7. Якою формулою користуються при розрахунку питомого обертання для індивідуальних рідких лікарських речовин?

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

B. $[\alpha]_D^{20} = \frac{a}{l \cdot r}$

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

D. $C = \frac{n - n_0}{F}$

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

8. До якої групи методів аналізу належить поляриметрия?

- A.** Електрохімічних
- B.** Хроматографічних
- C.** Фізико-хімічних
- D.** Хімічних
- E.** Оптичних

9. Якою формулою користуються при розрахунку концентрації розчину речовини, визначеної за допомогою поляриметра?

A. $C = \frac{n - n_0}{F}$

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

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

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

E. $C = \frac{A \cdot C_0}{A_0}$

10. Доповніть фразу: «Поляриметр – прилад для вимірювання...»:

- A.** Оптичної густини
- B.** Показника заломлення
- C.** Питомого обертання
- D.** Кута обертання
- E.** Молярного коефіцієнта поглинання

- 11.** Доповніть фразу: «Питомим обертанням називають...»:
- A.** Обертання площини поляризації, викликане шаром речовини в 1 дм при концентрації речовини в 1 г 1 мл
 - B.** Відношення швидкості поширення світла в повітрі до швидкості поширення світла у досліджуваній речовині
 - C.** Величину відхилення площини поляризації від початкового положення
 - D.** Оптичну густину розчину, що містить 1 г речовини в 100 мл розчину при товщині шару в 1 см
 - E.** Величину відношення синуса кута падіння до синуса кута заломлення променя світла
- 12.** Яким приладом слід скористатися при визначенні питомого обертання глюкози?
- A.** Фотоелектроколориметром
 - B.** ІЧ-спектрофотометром
 - C.** рН-метром
 - D.** Рефрактометром
 - E.** Поляриметром
- 13.** Виберіть вираз для правильного завершення фрази: «Поляриметричний метод заснований на...»
- A.** Спостережанні граничних меж заломлення або повного внутрішнього відбиття променя світла при переході з одного середовища до іншого
 - B.** Здатності речовини відхиляти площину поляризації
 - C.** Здатності речовини розсіювати світлову енергію
 - D.** Здатності речовини поглинати світлову енергію

- 14.** Доповніть фразу: «Рефрактометр – прилад для вимірювання...»
- A.** Показника заломлення
 - B.** Оптичної густини
 - C.** Кута обертання
 - D.** Екстинкції
 - E.** рН розчину
- 15.** Об'єкт дослідження 5% розчин стрептоциду розчинного для ін'єкцій. Який метод кількісного визначення є доцільним в умовах аптеки:
- A.** Кислотно-основне титрування
 - B.** Гравиметричний
 - C.** Іонно-обмінна хроматографія
 - D.** Рефрактометричний
 - E.** Кислотно-основне титрування в неводних середовищах
- 16.** Провізор-аналітик проводить експрес-аналіз 5% розчину глюкози. Для кількісного визначення глюкози він скористався одним з інструментальних методів, вимірявши при цьому показник заломлення розчину за допомогою:
- A.** Поляриметра
 - B.** Рефрактометра
 - C.** Полярографа
 - D.** ІЧ-спектрофотометра
 - E.** рН-метра
- 17.** Доповніть фразу: «Показником заломлення називають...»
- A.** Відношення швидкості поширення світла в повітрі до швидкості поширення світла у досліджуваному розчині
 - B.** Обертання, викликане шаром рідини або речовини товщиною 1 м, що містить 1 кг оптично активної речовини в 1 м³, при проходженні

через нього поляризованого світла з довжиною хвилі λ при температурі t

- C. Величину відхилення площини поляризації від початкового положення
- D. Оптичну густину розчину, що містить 1 г речовини в 100 мл розчину при товщині шару в 1 см
- E. Величину відношення синуса кута падіння до синуса кута заломлення променя світла

18. Доповніть фразу: «В рефрактометрії фактором перерахунку називають...»

- A. Величину приросту показника заломлення при збільшенні концентрації на 1%
- B. Величину, зворотну тій товщині шару, проходячи через яку випромінювання послаблюється в 10 разів
- C. Величину відношення синуса кута падіння до синуса кута заломлення променя світла
- D. Відношення швидкості поширення світла в повітрі до швидкості поширення світла у досліджуваному розчині

19. Провізору-аналітику необхідно швидко дати заключення про якість приготування 3% розчину натрію броміду. Кількісне визначення мікстури провізор-аналітик провів рефрактометричним методом. Розрахувати кількість натрію броміду в цьому випадку можна, скориставшись значенням:

- A. В'язкості розчину
- B. рН-розчину
- C. Питомого показника поглинання
- D. Оптичної густини розчину
- E. Показника заломлення

20. Якою формулою користуються при розрахунку питомого обертання лікарської речовини в розчині?

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

B. $[\alpha]_D^{20} = \frac{a}{l \cdot r}$

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

D. $C = \frac{n - n_0}{F}$

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

21. Провізор-аналітик аптеки контролює стан рефрактометра. Для його юстирування (калібровки) він використовує воду очищену. Яке значення показника заломлення повинно бути у води очищеної?

A. 1,3550

B. 1,5555

C. 1,0000

D. 1,3330

E. 1,3220

22. Провізор-аналітик проводить аналіз ментола – оптично активної речовини. Вкажіть, який показник вимірюють при його поляриметричному визначенні?

A. В'язкість

B. Оптичну густину

C. Показник заломлення

D. Температуру плавлення

E. Кут обертання

- 23.** При визначенні доброякісності субстанції кислоти аскорбінової провізор-аналітик встановив значення питомого оптичного обертання її 2% розчину. При проведенні цього випробування аналітик використав:
- A.** Рефрактометр
 - B.** УФ-спектрофотометр
 - C.** Потенціометр
 - D.** Газовий хроматограф
 - E.** Поляриметр
- 24.** Метод рефрактометрії можна застосувати для кількісного визначення розчину:
- A.** Натрію хлориду 0,9%
 - B.** Атропіна сульфату 1%
 - C.** Кальцію хлориду 10%
 - D.** Кислоти хлористоводневої концентрованої
 - E.** Водню перекису 30%
- 25.** Об'єкт дослідження лікарська форма: кислоти аскорбінової 0,1, глюкози 0,3. Яким методом можна кількісно визначити глюкозу в умовах аптеки?
- A.** Поляриметричним
 - B.** Рефрактометричним
 - C.** Іонно-обмінною хроматографією
 - D.** Гравіметричним
 - E.** Кислотно-основним титруванням
- 26.** Кут оптичного обертання речовини, який визначають при температурі 20 °С, в товщині шару 1 дециметр та при довжині хвилі лінії D спектра натрію ($\lambda = 589,3$ нм), у перерахунку на вміст 1 г речовини в 1 мл розчину, називають:

- A.** Питомим оптичним обертянням
- B.** Оптичною густиною
- C.** Показником заломлення
- D.** Відносною густиною
- E.** Показником розподілення

27. Виберіть фізичний метод кількісного визначення лікарських засобів в умовах аптеки:

- A.** Потенціометрія
- B.** Іонно-обмінна хроматографія
- C.** Рефрактометрія
- D.** Фотоелектроколориметрія
- E.** Адсорбційна хроматографія

28. Виберіть найбільш швидкий метод кількісного визначення розчину сульфацилу натрію 30% в умовах аптеки:

- A.** Поляриметрія
- B.** Рефрактометрія
- C.** Фотоелектроколориметрія
- D.** Комплексонометрія
- E.** Потенціометрія

29. Провізору-аналітику необхідно визначити показник заломлення метилсаліцилату. Який прилад він повинен для цього використати?

- A.** Рефрактометр
- B.** Поляриметр
- C.** Потенціометр
- D.** Спектрофотометр
- E.** Полярограф

- 30.** До якої групи методів аналізу належить рефрактометрія?
- A.** Фізичних
 - B.** Фізико-хімічних
 - C.** Електрохімічних
 - D.** Хімічних
 - E.** Біологічних
- 31.** В основі ідентифікації левоміцетину лежить визначення питомого обертання розчину препарату в 95% спирті. Вкажіть, який метод використовується для цих цілей:
- A.** Полярографія
 - B.** Рефрактометрія
 - C.** Спектрофотометрія
 - D.** Поляриметрія
 - E.** Фотоелектроколориметрія
- 32.** Який з нижченаведених факторів не впливає на значення показника заломлення розчину лікарської речовини:
- A.** Колір розчину
 - B.** Природа розчинника
 - C.** Концентрація речовини у розчині
 - D.** Природа лікарської речовини
 - E.** Довжина хвилі світла, при якій проводилось визначення
- 33.** Рефрактометричний метод фармацевтичного аналізу заснований на здатності променя світла:
- A.** Поглинатися
 - B.** Заломлюватися
 - C.** Обертатися

D. Відбиватися

E. Розсіюватися

4.4. Ситуаційні завдання

1. Чи можна поляриметричним методом визначити кількісний вміст глюкози в лікарській формі складу:

Кислоти аскорбінової 0,1

Глюкози 0,3?

2. Як вчинити, якщо рефрактометрично знайдена концентрація різко відрізняється від зазначеної в рецепті?

4.5. Задачі

1. Розрахуйте грамівий вміст диетиламідіу нікотинової кислоти в препараті «Кордіамін», якщо показник заломлення розчину складає 1,376 ($n_0=1,3330$), а величина приросту показника заломлення 0,002.
2. Дана лікарська форма:

Амідопірину 0,2

Антипірину 0,3

Розрахуйте грамівий вміст амідопірину (М.м.=231,30) і антипірину (188,23) в лікарській формі, якщо взяли 0,4852 порошку, розчинили у мірному циліндрі в 10 мл. На 5 мл розчину витратили 4,4 мл 0,1 М розчину хлористоводневої кислоти ($K_{\text{п}} = 1,0000$). Показник заломлення розчину дорівнює 1,3470, показник заломлення розчинника дорівнює 1,3330. $F_{\text{р-ну амідопірину 2\%}} = 0,00213$, $F_{\text{р-ну антипірину 3\%}} = 0,00237$.

ЛІТЕРАТУРА

1. 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. – 384 с.

2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. [Доповнення 1. – 2004; Доповнення 2. – 2008; Доповнення 3. – 2009; Доповнення 4. – 2011].
3. Иоффе В.В. Рефрактометрический метод анализа, 1974.
4. Ляликов Ю.С. Физико-химические методы анализа, 1974.
5. Пилипенко А.Т., Пятницкий И.В. Аналитическая химия, М.: Химия, 1975 – 367с.
6. Практическое руководство по фармацевтической химии /Под ред. Сенова П.Л. – М.: Медицина, 1987.
7. 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.
8. Фармацевтический анализ лекарственных средств. / Под ред. Шаповаловой В.А. – Харьков: ИМП «Рубикон», 1995.
9. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / За ред. П.О. Безуглого. – Харків: Вид. НФаУ; «Золоті сторінки», 2001.
10. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.

5. ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

При виконанні лабораторної роботи необхідно суворо дотримуватися правил безпечної роботи в хімічній лабораторії.

Кожен студент аналізує:

а) рефрактометрично: одну складну лікарську форму та 3 розчина лікарських речовин невідомої концентрації;

б) поляриметрично: один розчин лікарської речовини невідомої концентрації.

Примітка: список лікарських форм та лікарських речовин додається.

НДРС:

За вказівкою викладача визначити концентрацію розчину глюкози в лікарській формі:

Розчину глюкози 5% - 100 мл

Натрію броміду 2,0

рефрактометрично і поляриметрично. Порівняти результати визначень.

ЗАНЯТТЯ № 2

1. ТЕМА: «Аналіз якості лікарських речовин і лікарських форм фотометричними методами (фотоколориметрія і спектрофотометрія)»

2. МЕТА: оволодіти фотоколориметричним і спектрофотометричним методами аналізу лікарських речовин і лікарських форм.

3. ЦІЛЬОВІ ЗАДАЧІ:

3.1. Знати класифікацію фотометричних методів аналізу.

3.2. Вивчити фізичні процеси, що лежать в основі методів фотометрії.

3.3. Вивчити будову та принцип роботи приладів.

3.4. Навчитися проводити аналіз якості лікарських речовин і лікарських форм, використовуючи методи фотометрії.

3.5. Давати правильну оцінку отриманим результатам аналізу і робити висновок про якість аналізованих лікарських речовин і лікарських форм.

3.6. Вивчити і дотримуватися правил безпечної роботи в хімічній лабораторії і з приладами.

У фармацевтичному аналізі найбільшого поширення набули методи молекулярно-абсорбційного аналізу, які засновані на вибіркового поглинанні

електромагнітного випромінювання аналізованих сполук і служать для дослідження будови, ідентифікації та кількісного визначення лікарських речовин. При цьому під вибіркоvim поглинанням мається на увазі, що поглинається тільки таке випромінювання, яке здатне викликати певні зміни в молекулі даної речовини, тобто промені певної хвилі (I) і відповідної їм енергії (E). Тому при пропущенні через розчин речовини поліхроматичного світла, тобто світла з широким інтервалом довжин хвиль, поглинається випромінювання тільки певної довжини хвилі, а решта променів проходять через розчин або зазнають деяку трансформацію.

При взаємодії зі світловою енергією в атомах поглинаючої речовини відбувається перехід електронів на більш віддалені від ядра орбіталі.

Електронні переходи, викликані поглинанням суворо визначених квантів світлової енергії, характеризуються наявністю строго визначених смуг поглинання в електронних спектрах поглинаючих атомів або молекул.

Енергія випромінювання зазвичай характеризується електромагнітним спектром. Електромагнітні випромінювання різних довжин хвиль (або частот) складають *електромагнітний спектр*.

Залежно від використовуваної апаратури, у фотометричному аналізі розрізняють спектрофотометричні методи, засновані на поглинанні монохроматичного світла [випромінювання, в якому всі хвилі мають однакову довжину хвилі λ (або частоту ν), називається *монохроматичним*] і фотоколориметричні – аналіз по поглинанню *поліхроматичного* (немонохроматичного світла). Обидва методи засновані на загальному принципі – існування пропорційної залежності між світлопоглинанням і концентрацією поглинаючої речовини.

Точність фотоколориметричних визначень лежить в межах $\pm 1 - 2$ відн. %, спектрофотометричних $\pm 0,1 - 0,5$ відн. %.

Основний закон світлопоглинання

При проходженні потоку *монохроматичного* світла через розчин виконується об'єднаний закон Бугера-Ламберта-Бера (*основний закон світлопоглинання*), який формулюється наступним чином: *поглинання монохроматичного світла розчином прямо пропорційно концентрації поглинаючої світло речовини і товщині шару розчину, через який проходить даний світловий потік.*

Закон Бугера-Ламберта-Бера лежить в основі більшості фотометричних методів аналізу. Математично він виражається наступним чином:

$$I = I_0 \cdot 10^{-kCl}, \quad (1)$$

де I, I_0 – інтенсивність світлового потоку, який пройшов та який падає;

k – показник (коефіцієнт) поглинання (відповідає величині, зворотній товщині шару, яка послаблює інтенсивність світлового потоку в 10 разів);

C – концентрація речовини в розчині;

l – товщина шару, см.

Рівняння (1) можна використовувати для розрахунку концентрації C , попередньо перетворивши його:

$$\frac{I}{I_0} = 10^{-kCl}.$$

Прологарифмуємо: $\lg \frac{I}{I_0} = -kCl$.

Змінимо знаки на зворотні: $\lg \frac{I_0}{I} = kCl$,

де $\lg \frac{I_0}{I}$ – величина, яка називається *оптичною густиною* (погашенням,

екстинкцією). Вона характеризує *поглинуту частину світлового потоку*, який пройшов через досліджуваний розчин. Дана величина позначається буквою A (також її іноді позначають буквою D):

$$\lg \frac{I_0}{I} = A(D).$$

Відповідно можна прирівняти:

$$A(D) = kCl, \quad (2)$$

звідки:

$$C = \frac{A(D)}{kl}.$$

З рівняння (2) випливає, що *оптична густина розчину при інших умовах прямо пропорційна концентрації розчиненої речовини і товщині поглинаючого шару розчину*. Показник поглинання k можна розглядати як коефіцієнт пропорційності. Для кожної речовини k є специфічною фізичною константою. Значення k залежить від природи розчиненої речовини і природи розчинника, температури, довжини світлової хвилі. Відповідно до рівняння (2), розрахувати k можна виходячи з вимірної оптичної густини для розчинів з відомою концентрацією:

$$k = \frac{A}{C \cdot l}.$$

Величина k визначається способом вираження концентрації розчину. Якщо концентрація розчину виражена в моль/л, цю константу називають *молярним показником поглинання* і позначають буквою ϵ – це оптична густина розчину з концентрацією речовини 1 моль/л при товщині шару 1 см. Якщо ж концентрація виражена у відсотках, то таку величину називають *питомим показником поглинання* і позначають символом $A_{1\text{см}}^{1\%}$ (або $E_{1\text{см}}^{1\%}$) – це оптична густина 1%-вого розчину речовини при товщині шару 1 см.

Зв'язок між молярним і питомим показниками поглинання виражається рівняннями:

$$e = A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot \frac{M.м.}{10} \quad \text{и} \quad A_{1\text{см}}^{1\%} = e \cdot \frac{10}{M.м.},$$

де $M.m.$ – молекулярна маса випробуваної речовини.

Частина світлового потоку, що пропускається (не поглинається) розчином характеризується величиною, що називається **пропусканням**, або прозорістю. Її позначають буквою T :

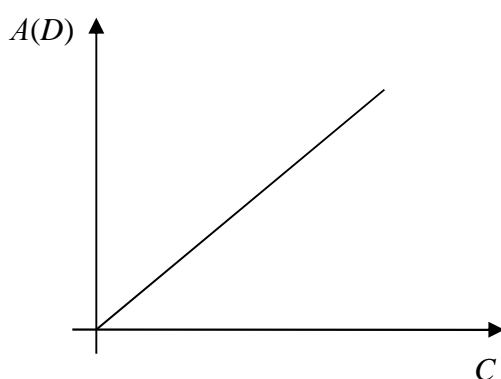
$$T = \frac{I}{I_0}.$$

Величина T , що характеризує пропускання шару завтовшки 1 см, називається *коефіцієнтом пропускання*.

Оптична густина і пропускання пов'язані між собою рівняннями:

$$A = -\lg T \quad \text{або} \quad A = 2 - \lg T'.$$

У фармацевтичному аналізі практичне значення має використання залежності $A(D)$ від C (рис. 2.2).



Залежність оптичної густини від концентрації розчину

(при дотриманні закону Бугера-Ламберта-Бера)

Виконувати фотометричні вимірювання слід за умови дотримання основного закону світлопоглинання. Визначити, чи підпорядковується світлопоглинання даного розчину закону Бугера-Ламберта-Бера можна за двома характеристиками:

1. Залежність $A(D) = f(C)$ має прямолінійний характер.
2. ε або $A_{1\text{см}}^{1\%}$ має однакове значення при різних концентраціях.

Однак на практиці зазначені умови виконуються лише на визначеному інтервалі концентрацій розчинів. За межами цього інтервалу можуть спостерігатися відхилення від основного закону світлопоглинання. Слід також зазначити, що закон Бугера-Ламберта-Бера справедливий для аналізу дуже розбавлених розчинів, чим обмежується область його застосування.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ:

- 4.1. Повторити теоретичний матеріал з курсу аналітичної хімії: класифікація інструментальних та фізико-хімічних методів аналізу; сутність фізичних процесів, що лежать в основі фотометрії; будова приладів.
- 4.2. Вивчити програмний матеріал за даною темою згідно питань, наведених нижче:

Навчальні питання

1. До якої групи інструментальних методів аналізу належить фотометрія?
2. Загальна характеристика методів фотометрії:
 - 2.1. На чому засновані методи фотометрії?
 - 2.2. Що собою являє електромагнітний спектр? Якими величинами він характеризується?
 - 2.3. Яке походження молекулярних спектрів? В яких областях спектру проводять практичні виміри світлопоглинання?
 - 2.4. Чи всі речовини здатні поглинати світлову енергію? Від чого залежить світлопоглинання?
3. Чим пояснити існування забарвлення? Яка речовина називається прозорою, білою, чорною?
4. Закон Бугера-Ламберта. Формулювання, математичний вираз ($I = I_0 \cdot 10^{-kl}$), фізичний зміст.

5. Закон Бугера-Бера (закон Бера). Формулювання, математичний вираз ($I = I_0 \cdot 10^{-kC}$), фізичний зміст.
6. Об'єднаний закон світлопоглинання (закон Бугера-Ламберта-Бера). Формулювання, математичний вираз ($I = I_0 \cdot 10^{-kCl}$), фізичний зміст.
- 6.1. Що таке коефіцієнт погашення (поглинання)?
- 6.2. Від чого залежить коефіцієнт погашення (поглинання) k ?
7. Основні причини недотримання закону Бугера-Ламберта-Бера.
8. Як визначити, чи підпорядковується закону світлопоглинання аналізована речовина?
9. Виходячи із законів світлопоглинання, дати визначення деяких фотометричних величин: оптична густина (екстинкція), прозорість, питомий і молярний коефіцієнти поглинання. Як визначити питомий і молярний коефіцієнти поглинання?
10. Суб'єктивні і об'єктивні методи фотометрії. Недоліки суб'єктивних методів: стандартних серій, зрівнювання, колориметрического титрування.
11. Які умови необхідно підібрати для фотометричних визначень?
12. Охарактеризувати об'єктивний метод аналізу – фотоколориметрію:
- 12.1. Яке явище лежить в основі роботи фотоелектроколориметра?
- 12.2. Які речовини можна визначати фотоколориметрично?
- 12.3. Які реакції використовують для отримання забарвлених сполук?
- 12.4. Які вимоги пред'являються до цих реакцій?
- 12.5. Як підібрати світлофільтр при визначенні речовин за допомогою ФЕК?
- 12.6. Як підібрати кювети при визначенні речовин за допомогою ФЕК?
13. Охарактеризувати об'єктивний метод аналізу - спектрофотометрію (СФ).
14. Охарактеризувати методи визначення концентрації лікарських речовин за допомогою фотометрії:
- 14.1. Метод стандарту;
- 14.2. Метод показника поглинання;
- 14.3. Метод градуювального (калібрувального) графіка;

14.4. Метод добавок;

14.5. Диференційна фотометрія.

15. Застосування ФЕК і СФ в видимій, ультрафіолетовій та інфрачервоній частинах спектра у фармацевтичному аналізі.

4.3. Тестові завдання

1. Якою формулою користуються при розрахунку концентрації речовини за допомогою ФЕК?

A.
$$C = \frac{a \cdot 100}{[a]_D^{20} \cdot l}$$

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

C.
$$C = \frac{n - n_0}{F}$$

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

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

2. Доповніть фразу: «ФЕК – прилад для вимірювання ...»:

- A. Показника заломлення
- B. рН розчину
- C. Оптичної густини
- D. Кута обертання
- E. Електродного потенціалу

3. Що називають показником поглинання?

- A. Величину відхилення площини поляризації від початкового положення
- B. Величину, зворотну тій товщині шару, проходячи через яку випромінювання ослаблюється в 10 разів

- С. Оптичну щільність розчину, що містить 1 г речовини в 100 мл розчину при товщині шару 1 см
- Д. Відношення інтенсивності минулого світла та інтенсивності падаючого світла

4. Чи всі речовини здатні поглинати світлову енергію?

- А. Так
- В. Ні

5. Яке визначення відповідає об'єднаному закону світлопоглинання?

- А. Шари речовини однакової товщини за інших рівних умов завжди поглинають одну й ту ж частину падаючого потоку
- В. Інтенсивність світлопоглинання пропорційна інтенсивності падаючого світла, концентрації речовини і товщині шару
- С. Величина поглинання світлової енергії прямо пропорційна числу частинок поглинаючої речовини
- Д. Величина поглинання світлової енергії обернено пропорційна товщині шару
- Е. Обертання площини поляризації, викликане шаром речовини в 1 дм при концентрації 1 г в 1 см³

6. Дайте визначення поняттю «прозорість»:

- А. Логарифм відношення інтенсивності падаючого світла до інтенсивності світла, що пройшов ($\lg I_0/I_t$)
- В. Відношення інтенсивності світла, що пройшов, до інтенсивності початкового потоку (I_t/I_0)
- С. Величина, зворотна тій товщині шару, проходячи через яку випромінювання ослаблюється в 10 разів
- Д. Величина відхилення площини поляризації від початкового положення

7. До якої групи методів аналізу відноситься фотометрія?

- А. Електрохімічних
- В. Хроматографічних
- С. Біологічних
- Д. Оптичних
- Е. Хімічних

8. Дайте визначення поняттю «екстинкція» (оптична густина):

- А. Відношення інтенсивності світла, що пройшов, до інтенсивності початкового потоку (I_t/I_0)
- В. Логарифм відносини інтенсивності падаючого світла до інтенсивності пройшов світла ($\lg I_0/I_t$)
- С. Величина, зворотна тій товщині шару, проходячи через яку випромінювання ослаблюється в 10 разів
- Д. Величина відхилення площини поляризації від початкового положення

9. Фотоколориметричним методом аналізу можна встановити концентрацію:

- А. Забарвленого розчину
- В. Безбарвного розчину
- С. Розчину оптично активної речовини
- Д. Концентрованого розчину
- Е. Насиченого розчину

10. Назвіть причини недотримання закону світлопоглинання:

- А. Побічні хімічні процеси
- В. Природа речовини
- С. Концентрація розчину
- Д. Немонохроматичність випромінювання

Е. Наявність домішок

Г. рН розчину

11. Виберіть формулу, за допомогою якої можна визначити молярний показник по-поглинання.

А. $A_{1cm}^{1\%}(E_{1cm}^{1\%}) = \frac{A(D)}{C \cdot l}$

В. $e = \frac{A(D)}{C \cdot l}$

С. $[a]_D^{20} = \frac{a \cdot 100}{l \cdot C}$

Д. $F = \frac{n - n_0}{C}$

Е. $C = \frac{a \cdot 100}{[a]_D^{20} \cdot l}$

12. Як підібрати кювету для фотоелектроколориметричного визначення забарвленої речовини?

А. За мінімумом світлопоглинання

В. За максимумом світлопоглинання

С. У межах 0,3-0,5 одиниць оптичної густини

Д. У межах 0,1-1,0 одиниць оптичної густини

Е. За значенням питомого оптичного обертання

13. Чи відповідає забарвлення досліджуваної речовини методом фотоелектроколориметрії кольору світлофільтра?

А. Так

В. Ні

14. В якій області спектра проводять визначення за допомогою ФЕК?

А. 200-400 нм

В. 900-1000 нм

- C. 500-900 нм
- D. 400-760 нм
- E. 760-2000 нм

15. Вкажіть призначення калібрувального графіка при фотоколориметричному визначенні лікарських засобів:

- A. Визначення кількісного вмісту речовин
- B. Проведення ідентифікації речовин
- C. Визначення оптичної активності речовини
- D. Визначення ступеня чистоти
- E. Визначення фізіологічної дії

16. В якій області спектра проводять визначення УФ-спектрометрією?

- A. 200-400 нм
- B. 400-760 нм
- C. 760-2000 нм
- D. 500-900 нм
- E. 600-1000 нм

17. У розрахунках кількісного вмісту рибофлавіну, який визначають УФ-спектрофотометрично, використовують:

- A. Показник заломлення
- B. Кут обертання
- C. Питоме обертання
- D. Питомий показник поглинання
- E. рН розчину

18. У фармацевтичному аналізі фотоелектроколориметрія використовується для визначення:

- A. Ступеня чистоти речовин

- В.** Індивідуальності речовин
- С.** Біологічно активних речовин
- Д.** Оптичної активності речовин
- Е.** Кількісного вмісту речовин

19. Величина питомого показника поглинання при заданій довжині хвилі залежить від:

- А.** Концентрації
- В.** Оптичної щільності
- С.** Природи речовини
- Д.** рН розчину

20. Одним з тестів, що дозволяють ідентифікувати діючу речовину в таблетках дихлортіазида по 0,05г, є виявлення максимуму поглинання при 275 нм. Для проведення даного тесту працівник контрольно-аналітичної лабораторії повинен використовувати:

- А.** УФ-спектрофотометр
- В.** Поляриметр
- С.** Рефрактометр
- Д.** рН-метр
- Е.** Полярограф

21. Ультрафіолетовий спектр поглинання - це крива залежності оптичної густини від:

- А.** Довжини хвилі
- В.** Концентрації
- С.** Товщини шару
- Д.** рН розчину
- Е.** Питомого обертання

22. Фотометричні методи аналізу лікарських засобів ґрунтуються на:
- А. Поглинанні світлової енергії аналізованою речовиною
 - В. Здібності речовини відхиляти площину поляризації
 - С. Вимірюванні показників заломлення світла
 - Д. Різної адсорбційної здатності речовин
 - Е. Виникненні стрибка потенціалу на межі метал-розчин
23. Міжлікарняна аптека часто готує 0,1% розчин етакридина лактату. Кількісне визначення цієї лікарської форми проводять фотоелектроколориметричним методом. Вміст етакридина лактату в лікарській формі провізор-аналітик розраховує скориставшись:
- А. Кривою потенціометричного титрування
 - В. Рефрактометричними таблицями
 - С. Спектром поглинання речовини
 - Д. Спектром флюоресценції
 - Е. Калібрувальним графіком
24. Калібрувальний графік у фотометрії – це залежність між:
- А. Оптичної густиною і концентрацією
 - В. Концентрацією і товщиною кювети
 - С. Концентрацією і довжиною хвилі
 - Д. Оптичної густиною і товщиною кювети
 - Е. Довжиною хвилі і товщиною кювети
25. При проведенні фотоелектроколориметричного визначення на приладі вимірюють:
- А. Показник заломлення
 - В. Величину ЕРС
 - С. Кут обертання
 - Д. рН розчину

Е. Оптичну густину

26. В основі фотоелектроколориметричного методу лежить наступне фізичне явище:

- А.** Перехід електронів в атомі речовини під дією світлового потоку (фотоефект) на більш високий енергетичний рівень
- В.** Заломлення світлового променя
- С.** Поляризація світлового променя
- Д.** Коливання функціональних груп або зв'язків в молекулах

27. Вкажіть, який розчин може бути кількісно визначений фотоелектроколориметричним методом:

- А.** Будь-який, забарвлення якого стабільне в процесі дослідження
- В.** Будь-який забарвлений розчин, що представляє собою істинний розчин
- С.** Забарвлений істинний розчин, що має стабільне забарвлення, поглинання якого підпорядковується основному закону світлопоглинання
- Д.** Розчин, який не підкоряється закону світлопоглинання
- Е.** Розчин оптично активної речовини

28. Який робочий діапазон визначення оптичної густини на ФЕК?

- А.** Від 0,1 до 1,0
- В.** Від 0,6 до 1,0
- С.** Від 0,3 до 0,6
- Д.** Від 0 до безкінечності
- Е.** Від 0 до 100%

29. Виберіть формулу, за допомогою якої можна визначити питомий показник по-поглинання?

A. $A_{1\text{см}}^{1\%}(E_{1\text{см}}^{1\%}) = \frac{A(D)}{C \cdot l}$

B. $e = \frac{A(D)}{C \cdot l}$

C. $[a]_D^{20} = \frac{a}{l \cdot r}$

D. $C_x = \frac{A(D)_x \cdot C_0}{A(D)_0}$

E. $C = \frac{a \cdot 100}{[a]_D^{20} \cdot l}$

30. До якої групи методів аналізу відноситься фотоколориметрія?

- A.** Фізичних
- B.** Фізико-хімічних
- C.** Електрохімічних
- D.** Хімічних
- E.** Біологічних

31. Кількісне визначення розчину ціанокобаламіну для ін'єкцій проводять методом спектрофотометрії, вимірюючи:

- A.** Показник заломлення
- B.** рН
- C.** Питоме обертання
- D.** Фактор перерахунку
- E.** Оптичну густину

32. Величина молярного показника поглинання при заданій довжині хвилі залежить від:

- A.** Коцентрації
- B.** Оптичної густини
- C.** Природи речовини
- D.** рН розчину

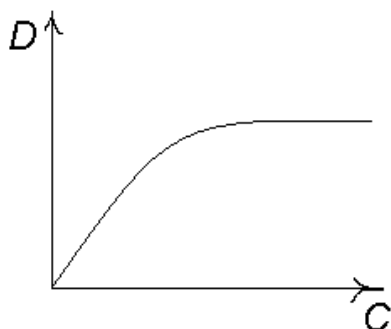
Е. Температури

33. Яку область спектра використовують для визначення забарвлених розчинів спектро-фотометричним методом:

- А. 200-400 нм
- В. 1000-2000 нм
- С. 500-900 нм
- Д. 400-760 нм
- Е. 760-1000 нм

4.4. Ситуаційні завдання

1. Обґрунтувати можливість фотометричного визначення речовини, що має калібрувальний графік виду:



2. Як підібрати світлофільтр для речовини, що має оранжеве забарвлення?

4.5. Задачі

1. Розрахуйте кількісний вміст фуразолідона, якщо наважку субстанції масою 0,1105 г розчинили в мірній колбі на 50 мл в підготовленому розчині натрію гідроксиду, 0,6 мл отриманого розчину перенесли в мірну колбу ємністю 100 мл і довели водою до мітки. Оптична густина досліджуваного розчину при 360 нм дорівнює 0,393. Товщина кювети 5 мм, питомий показник поглинання 598.

2. Розрахуйте кількісний вміст фурадоніна, якщо наважку субстанції масою 0,0986 внесли в мірну колбу місткістю 100 мл, додали 2,5 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду. Після розчинення довели водою до мітки. Далі 0,6 мл отриманого розчину перенесли в мірну колбу ємністю 100 мл і довели водою до мітки. Оптична густина досліджуваного розчину при 360 нм дорівнює 0,274. Товщина кювети 10 мм, питомий показник поглинання 477.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабко А.К., Пилипенко А.Г. Фотометрический анализ. Общие сведения и аппаратура, 1968.
2. Булатов И.И., Калинин М.И. Практическое руководство по фотоэлектроколориметрическим методам анализа, 1976.
3. 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.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. [Доповнення 1. – 2004; Доповнення 2. – 2008; Доповнення 3. – 2009; Доповнення 4. – 2011].
5. Казицина Л.А., Куплетская Н.Е. Применение УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопии в органической химии. – М.: Мир, 1970.
6. Ляликов Ю.С. Физико-химические методы анализа, 1974.
7. Основы аналитической химии. Практическое руководство: Учеб. пособие для вузов / В.И.Фадеева, Т.Н.Шеховцова, В.М.Иванов и др.; Под ред. Ю.А.Золотова. - М.:Высш. шк., 2001. - 463 с.
8. 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.
9. Пономарев В.Д. Аналитическая химия, т. 1 и 2. – М.: Химия, 1982.
10. Практическое руководство по фармацевтической химии /Под ред. Сенова П.Л. – М.: Медицина, 1987.

11. 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.
12. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / Під ред. П.О.Безуглого. - Харків: Вид. НФУ «Золоті сторінки», 2001.
13. Фотометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Мазур И.А., Моряк З.Б., Проценко Т.В. и др. - Запорожье, 1999. - 32 с.
14. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.

5. ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

При виконанні лабораторної роботи необхідно суворо дотримуватися правил безпечної роботи в хімічній лабораторії.

Кожен студент аналізує відповідним методом (ФЕК, СФ) одну із запропонованих йому лікарських форм, визначає залежність оптичної густини від вмісту і концентрації і, керуючись тим чи іншим способом, визначає вміст аналізованої лікарської речовини:

а) метод стандарту, або метод порівняння оптичної густини стандартного розчину з аналізованим:

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

C – концентрація аналізованої речовини;

C_0 – концентрація стандартного розчину;

$A(D)$ – оптична густина аналізованої речовини;

$A_0(D_0)$ – оптична густина стандартного розчину.

б) метод показника поглинання, або метод за величиною молярного (ϵ) і питомого [$A_{1\text{см}}^{1\%}(E_{1\text{см}}^{1\%})$] показника поглинання:

$$A(D) = \epsilon \cdot c \cdot l; \quad C = \frac{A(D)}{A_{1\text{см}}^{1\%}(E_{1\text{см}}^{1\%}) \cdot l}; \quad C = \frac{A(D)}{\epsilon \cdot l}, \quad \text{де:}$$

$A(D)$ – оптична густина аналізованої речовини;

ε – молярний показник поглинання;

$A_{1\text{см}}^{1\%} (E_{1\text{см}}^{1\%})$ – питомий показник поглинання;

l – товщина шару аналізованого розчину;

C – концентрація аналізованої речовини.

в) за допомогою калібрувального графіка, для побудови якого необхідно приготувати серію еталонних розчинів відомої концентрації, визначити їх оптичну густина і побудувати графік залежності густини від концентрації, а потім за густиною аналізованої речовини визначити його концентрацію.

НДРС:

1. Кожен студент проводить визначення концентрації рибофлавіну за допомогою ФЕК і СФ в лікарській формі:

Розчин рибофлавіну 0,02% - 10 мл.

Порівнює результати визначення і робить висновок про переваги і недоліки кожного з методів.

2. Кожен студент інтегрує ІЧ-спектр поглинання невідомої речовини і робить висновок про його будову і доброякісність.

Примітка: Список лікарських речовин і лікарських форм додається.

ЗАНЯТТЯ № 3

1. ТЕМА: «Аналіз якості лікарських речовин та лікарських форм хроматографічними методами»

2. МЕТА: оволодіти хроматографічними методами аналізу лікарських речовин і лікарських форм.

3. ЦІЛЬОВІ ЗАДАЧІ:

- 1.3.Знати класифікацію хроматографічних методів аналізу лікарських речовин і лікарських форм.
- 1.4.Вивчити фізичні та фізико-хімічні процеси, що лежать в основі хроматографічних методів.
- 1.5.Вивчити будову та принцип роботи відповідних приладів;
- 1.6.Навчитися проводити аналіз якості лікарських речовин і лікарських форм, використовуючи хроматографічні методи.
- 1.7.Давати правильну оцінку отриманим результатам аналізу і робити висновок про якість аналізованих лікарських речовин і лікарських форм.
- 1.8.Вивчити і дотримуватися правил безпечної роботи в хімічній лабораторії і з приладами.

Хроматографія – процес розділення суміші речовин, заснований на кількісних розходженнях в поведінці поділюваних компонентів при їх безперервному перерозподілі між двома контактуючими фазами, одна з яких нерухома, а інша має постійний напрямок руху.

За механізмом, який лежить в основі поділу, розрізняють адсорбційну, розподільчу, іонообмінну і деякі інші види хроматографії. Крім того, методи хроматографії класифікують:

- а) за агрегатним станом – газова, рідинна, газорідинна хроматографія;
- б) за формою проведення процесу – колонкова, капілярна, площинна (паперова і тонкошарова) хроматографія.

У фармацевтичному аналізі в даний час найбільш широко застосовують такі види хроматографії: іонообмінна, адсорбційна, в тонкому шарі сорбенту, розподільна на папері, газова, рідинна, газорідинна хроматографія.

ІОНООБМІННА ХРОМАТОГРАФІЯ

В основі іонообмінної хроматографії лежить зворотний процес між іонами аналізованого розчину та іоногенними групами сорбенту. У іонообмінній хроматографії в якості твердих сорбентів використовують іонообмінні смоли,

або іоніти. Вони належать до групи високомолекулярних сполук і характеризуються наявністю іоногенних груп, приєднаних до структурного скелету смоли (матриця, каркас).

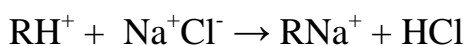
Залежно від характеру іоногенних груп іоногенні сорбенти поділяються на катіоніти (катіонообмінні) і аніоніти (аніонообмінні).

Макромолекули катіонітів містять кислотні групи різної сили, такі як сульфогрупи, сульфгідрильні, карбоксильні і оксифенільні групи.

Макромолекули аніонітів, навпаки, мають у своєму складі основні групи, наприклад аліфатичні або ароматичні аміногрупи різного ступеня заміщення (аж до четвертинних).

В Н-формі катіоніти і в ОН-формі аніоніти відповідно містять в здатному до обміну стані тільки іони водню або гідроксилу. У сольових формах іони водню замінені катіонами металів або органічних основ, а аніони гідроксилу – аніонами кислот.

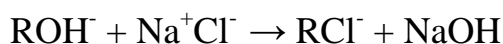
При взаємодії солей з катіонітами в Н-формі відбувається процес обміну катіонів:



Катіон металу при цьому утримується молекулою смоли, а водень катіоніту з аніоном солі утворює відповідну кислоту. Найбільш часто застосовуються сильнокислотні катіоніти: КУ-2, СДВ-3, СБС, що містять сульфогрупи і слабокислотні: КБ-4, КБ-4П-2, що містять карбоксильні групи.

З аніонітів широке застосування знаходять сильноосновні АВ-17, АВ-16, ЕДЕ-10П і слабоосновні: АН-2.

При взаємодії солей з аніонітами в ОН-формі відбувається процес обміну аніонів:



Властивостями іонітів володіють також багато природних речовин: мінеральні іоніти (цеоліти, алюмосилікати), вугілля та ін.

Кожен іоніт здатний поглинати лише певну кількість іонів, що визначається поняттям – ємність іоніту. *Ємністю іоніту* називається кількість речовини, вираженої в мг-екв, що сорбується на одиницю об'єму чи маси іоніту. Для більшості іонітів ємність становить від 1 до 6-8 мг-екв. На ємність іоніту впливає рН розчину, розмір його зерен, число функціональних груп в каркасі іоніту, розмір молекул або іонів, що поглинаються.

Перед використанням промислові іоніти піддають обробці кислотою або лугом. Особливістю іонітів є здатність до їх багаторазової регенерації, після якої відновлюється їх іонообмінна здатність.

Кількісний аналіз проводиться в результаті обмінної реакції на колонках, заповнених адсорбентом, і складається з наступних операцій:

- 1) підготовка іоніту для заповнення колонки;
- 2) підготовка колонки;
- 3) хроматографування та визначення вмісту аналізованої речовини;
- 4) регенерація іоніту.

Підготовка сорбенту

5-10 г сорбенту (з розміром частинок 0,2-0,5 мм) поміщають в склянку, промивають 2-3 рази дистильованою водою, заливають розведеною хлористоводневою кислотою і залишають набухати протягом 12 годин при періодичному перемішуванні.

У разі аніонообмінного сорбенту хлористоводневу кислоту вимивають кілька разів водою, заливають 5%-вим розчином натрію карбонату або 2%-вим розчином натрію гідроксиду і залишають на 2-4 години. Настоювання з розчином натрію карбонату або лугу повторюють кілька разів до негативної реакції на хлорид-іон. Підготовлені таким чином сорбенти промивають 1-2 рази дистильованою водою, переносять в колонку і промивають водою до нейтральної реакції.

Підготовка колонки

Колонка для хроматографування являє собою скляну трубку, нижня звужена частина якої обладнана скляним краном або каучуковою трубкою з

зажимом для регулювання швидкості фільтрації. На висоті 0,5-1 см від місця звуження трубки впаюють пористу скляну пластинку.

Зазвичай застосовують колонки довжиною 15-25 см з внутрішнім діаметром 1-2 см.

Колонку встановлюють у чітко вертикальному положенні. Кран закривають і колонку на 3/4 заповнюють дистильованою водою. Потім підготовлений сорбент змивають в колонку, одночасно відкриваючи кран. Потрібно суворо стежити, щоб між зернами сорбенту в колонці не затримувалися бульбашки повітря. Залишки бульбашок повітря можна видалити, пропускаючи через колонку знизу вгору струмінь води. Коли шар сорбенту досягне висоти 8-10 см, закривають кран і поверх сорбенту поміщають тампон з вати, що перешкоджає спливанню зерен до поверхні розчину.

Над ватним тампоном завжди повинен бути шар рідини не менше 1 см.

Хроматографування та визначення вмісту аналізованої речовини

Перед початком визначення слід перевірити реакцію води, що витікає з колонки, вона повинна бути нейтральною. Інакше колонку слід додатково промити водою. Потім 5-10 мл аналізованого розчину, приготованого, як зазначено у відповідній статті, переносять у хроматографічну колонку, підтримуючи швидкість витікання 20-25 крапель за хвилину. Збирають рідину, що витікає, в конічну колбу, промивають колонку водою до нейтральної реакції, збираючи промивну воду в ту ж колбу, і підтримуючи ту ж швидкість витікання рідини з колонки.

Регенерація сорбенту

Через колонку катіонообмінного сорбенту пропускають 4% розчин кислоти, через колонку аніонообмінного сорбенту – 5% розчин натрію карбонату або 2% розчин лугу доти, поки концентрація відхідної кислоти або лугу не стане рівною вихідної. Потім колонку промивають дистильованою водою до нейтральної реакції.

При аналізі одну й ту ж колонку з сорбентом можна використовувати для 10-12 визначень без її регенерації.

Метод іонообмінної хроматографії використовується у фармацевтичному аналізі для кількісного визначення солей органічних і мінеральних кислот, солей алкалоїдів і азотистих основ та інших груп лікарських речовин на катіонообмінних та аніонообмінних сорбентах.

Для кількісного визначення солей мінеральних органічних кислот, утворених сильною основою і сильною кислотою (калію йодид, натрію йодид, кальцію хлорид, натрію хлорид, натрію сульфат, натрію бензоат, натрію саліцилат і т.д.) можна використовувати як катіоніт, так і аніоніт.

ТОНКОШАРОВА ХРОМАТОГРАФІЯ

Тонкошарова хроматографія являє собою метод розділення, в якому використовується нерухома фаза, що складається з підходящого матеріалу, нанесеного у вигляді стандартизованого тонкого шару і зафіксованого на підкладці (пластинці або пластині) зі скла, металу або пластмаси. Перед хроматографуванням розчини аналізованих речовин наносять на пластинку. Розділення засновано на процесах адсорбції, розподілу, іонного обміну або на їх комбінації і здійснюється за допомогою переміщення в тонкому шарі (нерухомій фазі) досліджуваних речовин, розчинених у розчиннику або відповідної суміші розчинників (рухомій фазі).

Устаткування

Попередня підготовка пластинок. У деяких випадках може знадобитися промивка пластинок перед хроматографуванням, яка може бути виконана за допомогою попереднього елюювання чистих пластинок у відповідному розчиннику. Пластинки можуть бути також імпрегновані (просочені) за допомогою таких процедур, як елюювання, занурення або обприскування. Перед використанням пластинки активують, якщо необхідно, за допомогою нагрівання в термостаті при температурі від 100⁰С до 105⁰С протягом 1 години.

Хроматографічна камера являє собою ємність з щільно підігнутою кришкою і з плоским дном або дном з двома жолобами з інертного прозорого матеріалу, що відповідають за розміром використовуваним пластинкам. Для горизонтального елюювання хроматографічна камера має жолоб для рухомої фази і додатково містить пристрій для подачі рухомої фази до нерухомої фази.

Мікропіпетки, мікрошприци, калібровані капіляри або інші пристрої, придатні для нанесення розчинів.

Пристрій для виявлення або гасіння флуоресценції.

Проявляючі реактиви – для виявлення розділених речовин за допомогою обприскування, обробки парами або занурення.

Методика

Вертикальне елюювання. Стінки хроматографічної камери вистилають фільтрувальним папером. Рухливу фазу наливають в камеру в кількості, достатній для того, щоб після змочування фільтрувального паперу покрити дно камери шаром рідини, необхідним для хроматографування. Для насичення хроматографічної камери з рухомою фазою закривають кришкою і витримують протягом 1 години при температурі від 20⁰С до 25⁰С.

Обсяги розчинів аналізованих речовин, зазначені у приватній статті, наносять невеликими порціями, отримуючи смуги або круглі плями на відповідній відстані від нижнього краю і від бічних країв пластинки. Розчини наносять на лінію, паралельну нижньому краю пластинки, з відстанню не менше 10 мм між пробами.

Після випаровування розчинників з нанесених проб пластинку поміщають в хроматографічну камеру якомога більш вертикально, стежачи за тим, щоб плями або смуги знаходилися вище поверхні рухомої фази. Камеру закривають, залишають її при температурі від 20⁰С до 25⁰С у захищеному від прямих сонячних променів місці. Після того, як рухома фаза пройде відстань, вказану в приватній статті, пластинку виймають, сушать і виявляють плями способом, зазначеним у приватній статті.

У випадку двомірної хроматографії після першого хроматографування пластинку сушать і виконують друге хроматографування в напрямку, перпендикулярному першому.

ТЕОРІЯ ХРОМАТОГРАФІЧНОГО РОЗДІЛЕННЯ ВРХ, ВГРХ

Відомо кілька теорій хроматографічного розділення. Найбільш популярні теорія теоретичних тарілок і кінетична теорія.

Теорія теоретичних тарілок заснована на деяких припущеннях:

- 1) колонка складається з певного числа теоретичних тарілок;
- 2) рівновага на кожній тарілці встановлюється миттєво;
- 3) на будь-якій тарілці в будь-який момент часу число молекул (іонів) компонентів проби, що сорбуються, значно менше, ніж число молекул (іонів) елюента, що сорбуються (рухома фаза, запроваджувана в шар нерухомої фази), тобто введена проба повинна бути малою;
- 4) всі процеси, що протікають на колонці, розглядаються як взаємно незалежні.

Теоретична тарілка – це гіпотетична зона, висота якої відповідає досягненню рівноваги між двома фазами. Чим більше теоретичних тарілок в колонці, тим ефективніше колонка. Ефективність колонки – це характеристика якості колонки, обумовлена числом теоретичних тарілок і висотою теоретичної тарілки. Відповідно до цієї теорії хроматографічна колонка подумки ділиться на ряд елементарних ділянок – «тарілок», і на кожній тарілці дуже швидко встановлюється рівновага між сорбентом і рухомою фазою (РФ). Кожна нова РФ викликає зсув цієї рівноваги, внаслідок чого частина речовини переноситься на наступну тарілку. У результаті цього речовина, що хроматографується, розподіляється на декількох тарілках, причому на середніх тарілках його концентрація виявляється максимальною в порівнянні з сусідніми тарілками.

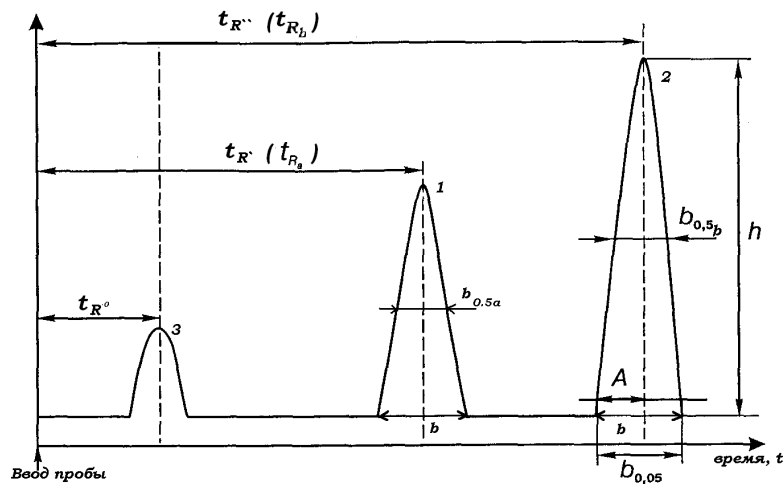


Схема хроматограми ВЕРХ (високоєфективна рідинна хроматографія)

На рисунку схематично зображено хроматограму у разі поділу трикомпонентної суміші, що складається з компонента 1 і 2, що сорбуються в колонці, і компонента 3, що не сорбується в колонці. Кожному з трьох компонентів на хроматограмі відповідає свій пік. По осі абсцис відкладається час, по осі ординат – аналітичний сигнал, який залежить від концентрації речовин в елюаті. Час від моменту введення проби до реєстрації максимуму піку називають *часом утримування* (елюювання) t_R .

Час утримування – якісна характеристика кожної речовини.

- t_R^0 – час виходу компонента, що не сорбується (3) (відстань уздовж базової лінії від точки введення проби до перпендикуляра, опущеного з максимуму піку неутримуючого компонента, мм);
- t_R' (t_{Ra}) – час утримування речовини 1 (відстань уздовж базової лінії від точки введення проби до перпендикуляра, опущеного з максимуму піку, мм);
- t_R'' (t_{Rb}) – час утримування речовини 2 (відстань уздовж базової лінії від точки введення проби до перпендикуляра, опущеного з максимуму піку, мм);
- b – ширина піків (1, 2), мм;
- $b_{0,5a}$; $b_{0,5b}$ – ширина піків на половині їх висоти, мм
- $b_{0,05}$ – ширина піка на 1/20 його висоти, мм;

- h – висота піку відповідного компонента;
- A – відстань між перпендикуляром, опущеним з максимуму піку, і переднім краєм піку на $1/20$ його висоти;
- L – довжина хроматографічної колонки;
- K_{RH} , K_{RF} – кількість розчиненої речовини в нерухомій фазі (НФ) і рухомій фазі (РФ);
- K – рівноважний коефіцієнт, що дорівнює відношенню концентрації аналізованої речовини в нерухомій і рухомій фазах;
- V_s , V_m – об'єм нерухомої і рухомої фаз відповідно;
- h_n – абсолютне значення найбільшої флуктуації шуму від базової лінії на хроматограмі контрольного розчину, яке спостерігається на проміжку, рівному двадцятикратній ширині на половині висоти піка, поміщеному рівномірно біля місця розміщення піку;
- S – площа піку.

Хроматографічний процес характеризується наступними критеріями: утримування, ефективність і ступінь поділу. Їх визначають за хроматограмою.

Для ідентифікації речовин користуються відносним *об'ємом утримування* (r). Для речовини 1 відносний об'єм утримування розраховують за формулою:

$$r = \frac{t_{R^1} - t_{R^0}}{t_{cm} - t_{R^0}},$$

де t_{cm} – час утримування стандартної речовини.

Для перевірки достовірності результатів аналізу використовують такі показники, як коефіцієнт симетрії піка, коефіцієнт розподілу, число теоретичних тарілок, коефіцієнт ємності компонента і відношення сигнал/шум.

Форма піку залежить від навантаження і умов хроматографування. При правильному виборі умов хроматографування утворюються симетричні піки. Іноді утворюються піки з «хвостом» або піки з крутим заднім фронтом. Для перевірки правильності вибору умов хроматографування визначають *коефіцієнт симетрії піка* (K_s):

$$K_s = \frac{b_{0,05}}{2A}$$

Поділ сумішей на окремі піки по мірі їх просування колонкою характеризується *коефіцієнтом розподілу* (R_s):

$$R_s = \frac{1,18 \cdot (t_{R_b} - t_{R_a})}{b_{0,5a} + b_{0,5b}}; \quad t_{R_b} > t_{R_a}$$

Якщо $R_s < 1$, то розділення двох речовин неповне. При $R_s > 1$ спостерігається повне розділення двох компонентів суміші.

Ефективність колонки кількісно виражається *числом теоретичних тарілок* (n):

$$n = 5.54 \left(\frac{t_R}{b_{0.5}} \right)^2$$

Чим ефективніша колонка, тим утворюються більш вузькі піки.

Як характеристику ефективності колонки використовують також *висоту* (H), *еквівалентну теоретичній тарілці* (ВЕТТ), яку розраховують за формулою:

$$H = \frac{L}{n}$$

Коефіцієнт ємності K' , або *коефіцієнт розподілу* D_m , визначають як:

$$D_m = K' = \frac{KVH\Phi}{KV\Pi\Phi} = k \frac{V_s}{V_m} = \frac{t_{R'}(t_{R''}) - t_{R^0}}{t_{R^0}}$$

Якщо коефіцієнт ємності K' малий, то речовина слабо утримується і просувається по колонці практично з тією ж швидкістю, що і рухома фаза (РФ). Якщо ж коефіцієнт ємності занадто великий, то час перебування речовини в колонці буде великим і на аналіз потрібно багато часу.

Під час запису хроматографічного процесу навіть в холостому досліді самописець фіксує не пряму, а хвилясту лінію. Це так званий «шум». Гранично допустимий рівень шумів регламентують відношенням *сигнал/шум* (S/N), яке визначають за формулою:

$$S / N = \frac{2h}{h_n}$$

Кількісний аналіз методом ВЕРХ ґрунтується на припущенні, що площі (або висоти) піків, які відповідають індивідуальним речовинам на хроматограмі пропорційні їх кількості або концентрації.

Площу піків S на хроматограмі вимірюють за допомогою планіметра, інтеграторів площі піків, зважуванням вирізаних піків або обчислюють за наступними формулами:

$$S = \frac{hb}{2}; \quad S = hb_{0,5}$$

Кількісний вміст речовини можна також визначати іншими методами: метод абсолютного градування, внутрішнього стандарту, метод нормування.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ:

- 4.1. Повторити теоретичний матеріал з курсу аналітичної хімії: класифікація інструментальних та фізико-хімічних методів аналізу; сутність фізичних процесів, що лежать в основі методів хроматографії; необхідне обладнання і будову приладів.
- 4.2. Вивчити програмний матеріал за даною темою згідно питань, наведених нижче:

Навчальні питання

1. Класифікація інструментальних методів аналізу.
2. До якої групи інструментальних методів аналізу належить хроматографія?
3. Класифікація методів хроматографії:
 - За механізмом поділу;
 - За агрегатним станом;
 - За формою проведення.
4. Теорія хроматографічного розділення – теорія теоретичних тарілок.
 - 4.1. На чому заснована теорія теоретичних тарілок?

- 4.2. Дати поняття теоретичних тарілок (n), часу утримування (t_R). Як вони визначаються?
- 4.3. Як визначити коефіцієнт утримування (R), коефіцієнт ємності (K'), коефіцієнт розподілу (R_S)?
5. Фізико-хімічні процеси адсорбційної, розподільної, іонообмінної, осадової, окислювально-відновної, адсорбційно-комплексоутворюючої, газорідинної хроматографії.
6. Іонообмінна хроматографія:
 - 1.1. Які іонообмінні сорбенти використовуються? Їх характеристика.
 - 1.2. Підготовка сорбентів і колонки до хроматографування.
 - 1.3. Ємність іоніту, одиниці її виміру. Фактори, що впливають на даний параметр.
 - 1.4. Регенерація іонообмінних сорбентів.
 - 1.5. Застосування іонообмінної хроматографії в фармацевтичному аналізі.
7. Хроматографія в тонкому шарі сорбенту (ТШХ):
 - 7.1. Характеристика сорбентів і їх підготовка.
 - 7.2. Техніка виконання ТШХ для ідентифікації лікарських речовин і компонентів лікарських сумішей.
 - 7.3. Випробування лікарських засобів на чистоту (виявлення домішок) за допомогою ТШХ.
 - 7.4. Визначення кількісного вмісту лікарських засобів методом ТШХ.
8. Розподільна хроматографія на папері:
 - 8.1. Що таке коефіцієнт розподілу?
 - 8.2. Характеристика розчинників.
 - 8.3. Техніка виконання розподільної хроматографії на папері.
 - 8.4. Що таке R_f і R_s ? Їх характеристика, значення в аналізі.
 - 8.5. Застосування розподільної хроматографії на папері в якісному, кількісному аналізі, випробуваннях на чистоту лікарських речовин і складних лікарських форм.

9. Газова хроматографія. Газоадсорбційна та газорідинна хроматографія. Сутність, характеристика. Застосування у фармацевтичному аналізі.
10. Рідинна і високоефективна рідинна хроматографія. Сутність, характеристика. Застосування у фармацевтичному аналізі.

4.3. Тестові завдання

1. Дайте визначення хроматографічному параметру R_s :

- A. Відношення шляху, пройденого речовиною, до шляху, пройденого розчинником
- B. Відношення величини R_f однієї речовини до R_f іншої речовини, прийнятого за стандарт
- C. Відношення шляху, пройденого стандартним зразком, до шляху пройденого розчинником
- D. Відношення відстані від лінії старту до лінії фронту до відстані, пройдені аналізованою речовиною
- E. Відношення синуса кута падаючого світла до синуса кута заломленого променя світла

2. Виберіть вираз для правильного завершення фрази «Іонообмінна хроматографія – це ...»:

- A. Метод, заснований на здатності речовин відхиляти площину поляризації
- B. Метод, заснований на оборотному обміні між іонами аналізованого розчину та іоногенними групами сорбенту
- C. Метод розділення сумішей речовин на їх компоненти, заснований на відмінностях в їх фізико-хімічних властивостях
- D. Метод, заснований на поглинанні світлової енергії
- E. Метод, заснований на випусканні світлової енергії

3. Виберіть вираз для правильного завершення фрази «Розподільна хроматографія – це метод, заснований на ...»:

- А. Спостереженні граничних меж заломлення або повного внутрішнього відбиття
- В. Процесі безперервного перерозподілу речовин, що хроматографуються, між двома фазами (рухомою і нерухомою)
- С. Здібності речовин поглинати світлову енергію
- Д. Здібності речовин випускати світлову енергію
- Е. Здібності речовин відхиляти площину поляризації

4. Дайте визначення хроматографічному параметру R_f :

- А. Відношення шляху, пройденого речовиною, до шляху, пройденого розчинником
- В. Відношення шляху, пройденого досліджуваною речовиною, до шляху, пройденого стандартним зразком
- С. Це різниця у відстані, пройденому стандартом і аналізованою речовиною
- Д. Відношення відстані від лінії старту до лінії фронту до відстані, пройденною аналізованою речовиною
- Е. Відношення синуса кута падаючого світла до синуса кута заломленого променя світла

5. Хроматографічний параметр «Ємність іоніту» - це:

- А. Величина, зворотна тій товщині шару, проходячи через який випромінювання ослаблюється в 10 разів
- В. Здатність поглинати тільки певну кількість іонів, виражена в міліграмах або мг/екв іонів, що сорбуються, на одиницю об'єму чи маси іоніту
- С. Відношення швидкості поширення світла в повітрі до швидкості поширення світла в досліджуваній речовині

- D. Відношення синуса кута падіння до синуса кута відбиття
- E. Кількість іоніту в хроматографічній колонці

6. Яким із запропонованих методів можна кількісно визначити натрію хлорид?

- A. Кисотно-основне титрування
- B. Комплексонометрія
- C. Поляриметрія
- D. Іонообмінна хроматографія
- E. Нітритометрія

7. Від чого залежить вибір системи розчинників для хроматографічного розділення суміші за допомогою розподільної хроматографії?

- A. Від властивостей досліджуваних сполук
- B. Від концентрації досліджуваних розчинів
- C. Від температури, при якій проводять визначення
- D. Від висоти хроматографічної колонки
- E. Від діаметра хроматографічної колонки

8. Які з перерахованих речовин можна визначати кількісно за допомогою катіонітів?

- A. Солі алкалоїдів
- B. Основи алкалоїдів
- C. Органічні кислоти
- D. Неорганічні кислоти
- E. Солі слабких неорганічних кислот

9. Що служить рухомою фазою в газорідній хроматографії?

- A. Газ
- B. Рідина

- 10.** Які із запропонованих сорбентів є катіонітами?
- A.** Сорбенти, що містять нітрогрупи
 - B.** Сорбенти, що містять ароматичні, аліфатичні аміни або четвертинні амонієві основи
 - C.** Сорбенти, що містять сульфо-, карбоксильні, оксифенільні групи
 - D.** Сорбенти, що містять хлориди, карбонати та ін.
- 11.** Які із запропонованих сорбентів є аніонітами?
- A.** Сорбенти, що містять катіони металів
 - B.** Сорбенти, що містять нітрогрупи
 - C.** Сорбенти, що містять сульфо-, карбоксильні, оксифенільні групи
 - D.** Сорбенти, що містять ароматичні, аліфатичні аміни або четвертинні амонієві основи
- 12.** Переміщення рухомої фази у висхідній хроматографії на папері і тонкому шарі сорбенту здійснюється під дією:
- A.** Капілярних сил і сили тяжіння
 - B.** Адсорбційної здатності
 - C.** Сили тяжіння
 - D.** Центробіжних сил
 - E.** Капілярних сил
- 13.** Хроматографічний процес, що протікає на аркуші фільтрувального паперу при переміщенні по її капілярах і поверхні рухомої рідкої фази, називається:
- A.** Газовою хроматографією
 - B.** Тонкошаровою хроматографією
 - C.** Іонообмінною хроматографією
 - D.** Хроматографією на папері
 - E.** Адсорбційною хроматографією

14. У хроматографії «коефіцієнтом розподілу» D_m називається:
- А. Відношення величини R_f однієї речовини до R_f іншої речовини, прийнятої за стандарт
 - В. Відношення рівноважних концентрацій розчиненої речовини в кожній з перебуваючих у контакті фаз в статичних умовах при даній температурі
 - С. Відношення відстані, пройденої випробуваною речовиною, до відстані, пройденої рухомою фазою
 - Д. Відношення відстані, пройденої випробуваним розчином, до відстані, пройденої стандартним розчином
 - Е. Відношення відстані, пройденої стандартним розчином, до відстані, пройденої випробуваним розчином
15. При хроматографуванні на папері пересування рухомої фази здійснюється під дією капілярних сил і сили тяжіння. Вкажіть, який це вид хроматографії:
- А. Низхідна хроматографія
 - В. Висхідна хроматографія
 - С. Кругова хроматографія
 - Д. Іонообмінна хроматографія
 - Е. Тонкошарова хроматографія
16. Кількісне визначення після хроматографічного розділення на папері безпосередньо на хроматограмі можна провести:
- А. Рефрактометрично
 - В. Полярнографічно
 - С. Комплексонометрично
 - Д. Денситометрично
 - Е. Поляриметрично
17. В основі адсорбційної хроматографії лежить:

- A. Безперервний обмін речовиною, що хроматографується, між рухомою і нерухомою (твердою або рідкою) фазами
- B. Безперервний обмін між аніонами або катіонами речовини, що хроматографується і нерухомою (твердою або рідкою) фазою
- C. Оборотна хемосорбція іонів аналізованого розчину іоногенних груп сорбенту
- D. Процес, що проходить під дією капілярних сил
- E. Процес, що проходить під дією капілярних сил і сили тяжіння

18. При підборі рухомої фази в адсорбційній хроматографії керуються:

- A. Елюотропним рядом розчинників по Шталю
- B. Температурою в приміщенні
- C. Розмірами хроматографічної колонки
- D. Швидкістю проходження аналізованої речовини
- E. Ступенем подрібненості сорбентів

19. Для ефективного розподілу в адсорбційній хроматографії вирішальне значення має:

- A. Підбір комбінації рухомої і нерухомої фаз
- B. Діаметр хроматографічної колонки
- C. Висота хроматографічної колонки
- D. Температура в приміщенні
- E. Освітленість приміщення

20. Ідентифікацію діючої речовини в таблетках мерказоліла 0,005 г проводять методом тонкошарової хроматографії. При цьому результат вважається позитивним, якщо після прояву хроматограми основна пляма знаходиться:

- A. На лінії старту
- B. На лінії фронту розчинника
- C. На рівні плями зразка-свідка мерказоліла

D. Нижче плями зразка-свідка мерказоліла

E. Вище плями зразка-свідка мерказоліла

21. Такі види хроматографії, як адсорбційна, розподільна та іонообмінна розрізняються за:

A. Механізмом, що лежить в основі поділу аналізованих речовин

B. Застосуванням різних елюентів

C. Застосуванням різних речовин в якості рухомої фази

D. Різною розчинністю визначених речовин

E. Формою проведення хроматографічного процесу

22. Хроматографією називається:

A. Процес розділення сумішей речовин, заснований на кількісних відмінностях в поведінці поділюваних компонентів при їх безперервному перерозподілі між двома контактуючими фазами, одна з яких нерухома, а інша має постійний напрямок руху

B. Метод аналізу, заснований на здатності заряджених частинок пересуватися в зовнішньому електричному полі

C. Електрохімічний метод аналізу, заснований на вимірюванні сили струму, що виникає при електролізі розчину аналізованої речовини на мікроелектроді

D. Розподіл речовин на основі їх основних властивостей

E. Розподіл речовин, заснований на їх кислотних властивостях

23. Хроматографічний процес, в основі якого лежить оборотна хемосорбція з розчину іонів досліджуваної речовини на іоногенних групах сорбенту, називається:

A. Газовою хроматографією

B. Хроматографією на папері

C. Адсорбційною хроматографією

- D. Іонообмінною хроматографією
- E. Тонкошаровою хроматографією

24. При проведенні фармацевтичного аналізу для ідентифікації лікарської речовини методом тонкошарової хроматографії визначають:

- A. Показник заломлення
- B. Електрорушійну силу
- C. Величину рН
- D. Величину R_f
- E. Оптичну густину

25. При проведенні фармацевтичного аналізу лікарських засобів методом хроматографії на папері визначають відношення шляху, пройденого досліджуваною речовиною, до шляху, пройденого розчинником. Вкажіть, як позначають цей параметр:

- A. рН
- B. R_f
- C. R_s
- D. $T, \% (I/I_0)$
- E. $E, мВ$

26. У фармацевтичному аналізі іонообмінну хроматографію використовують для:

- A. Вивчення фармакологічної активності лікарських речовин
- B. Встановлення молекулярної маси лікарських речовин
- C. Визначення чистоти лікарських засобів
- D. Ідентифікації лікарських засобів
- E. Кількісного визначення лікарських засобів

27. Хімік ВТК фармацевтичного підприємства проводить аналіз субстанції нітразепама методом висхідної тонкошарової хроматографії. Після нанесення необхідних розчинів на хроматографічну пластинку, працівник помістив її в хроматографічну камеру. Коли він повинен вийняти пластинку з камери?
- А. Через 10 хвилин після початку хроматографування
 - В. Коли на лінії "фінішу" з'явиться перша пляма
 - С. Коли пляма ФСЗ нітразепама підніметься на 1 см від лінії "старту"
 - Д. Через 1 годину після початку хроматографування
 - Е. Коли фронт розчинників дійде до лінії "фінішу"
28. Хроматографічне розділення з використанням газоподібної рухомої фази проводять у фармацевтичному аналізі:
- А. На колонках
 - В. У тонкому шарі сорбенту
 - С. На папері
 - Д. На папері і на скляній пластинці
 - Е. На скляній пластинці
29. Провізор-аналітик ВТК фармацевтичного підприємства аналізує лікарський засіб «Натрію цитрат для ін'єкцій». Кількісний вміст препарату він встановив методом іонообмінної хроматографії, відтитрувавши утворену лимонну кислоту стандартним розчином натрію гідроксиду. При цьому хроматографічна колонка, яка використовувалася в даному випробуванні, була заповнена:
- А. Катіонітом
 - В. Аніонітом
 - С. Білою глиною
 - Д. Окисом алюмінію сорту "для хроматографії"
 - Е. Силікагелем

30. При визначенні вмісту залишкових кількостей летких розчинників в субстанціях лікарських засобів найбільш раціонально застосувати:
- A. Метод паперової хроматографії
 - B. Метод рідинної хроматографії
 - C. Метод іонообмінної хроматографії
 - D. Метод тонкошарової хроматографії
 - E. Метод газової хроматографії
31. Вкажіть, яку з наведених іоногенних груп може містити катіоніт:
- A. Гідразиногрупу
 - B. Гідроксиамонійну групу
 - C. Сульфогрупу
 - D. Первинну аліфатичну аміногрупу
 - E. Гідрокситриметиламонійну групу
32. В контрольно-аналітичній лабораторії визначається кількісний вміст натрію цитрату методом іонообмінної хроматографії з використанням катіоніту. Який титрований розчин необхідно використати для подальшого титрування лимонної кислоти, яка утворюється?
- A. Розчин натрію едетату
 - B. Розчин йоду
 - C. Розчин калію йодату
 - D. Розчин натрію гідроксиду
 - E. Розчин кислоти хлористоводневої
33. При проведенні фармацевтичного аналізу лікарських засобів методом тонкошарової хроматографії визначають відношення величини R_f однієї речовини до величини R_f іншої, прийнятої за стандарт. Вкажіть, як позначають цей параметр:
- A. R_s

B. $T, \% (I/I_0)$

C. $C, \%$

D. pH

E. $E, мВ$

34. Вкажіть, яку з наведених іоногенних груп може містити аніоніт:

A. Сульфгідрильну групу

B. Сульфогрупу

C. Карбоксильну групу

D. Складноефірну групу

E. Гідрокситриметиламонійну групу

35. Об'єкт дослідження – 2% розчин натрію броміду. Який метод кількісного визначення доцільний в умовах аптеки?

A. Рефрактометрія

B. Тонкошарова хроматографія

C. Іонообмінна хроматографія

D. Поляриметрія

E. Газова хроматографія

36. У контрольно-аналітичну лабораторію надійшла субстанція гістидину. Згідно ДФУ, її ідентифікація передбачає визначення речовин, які виявляються нінгідрином. Це випробування проводиться методом:

A. Тонкошарової хроматографії

B. Газової хроматографії

C. Рідинної хроматографії

D. Газорідинної хроматографії

E. Іонообмінної хроматографії

4.4. Ситуаційні завдання

1. Якою має бути форма проведення хроматографічного розділення з використанням газоподібної рухомої фази?
2. Чи можна кількісно визначити методом іонообмінної хроматографії за допомогою катіоніту без розділення суміші кодеїну фосфат в лікарській формі складу:

Кодеїну фосфату 0,015

Амідопірину 0,3?

4.5. Задачі

1. Розрахуйте відстань від лінії старту до центру плями сульфацила натрію, якщо $R_f = 0,84$, а шлях, пройдений розчинником, дорівнює 10,0 см.
2. Розрахуйте відстань від лінії старту до фронту розчинників, якщо $R_f = 0,9$, а відстань від лінії старту до центру плями дорівнює 9,0 см.

ЛІТЕРАТУРА

1. 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.
2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. [Доповнення 1. – 2004; Доповнення 2. – 2008; Доповнення 3. – 2009; Доповнення 4. – 2011].
3. Крешков А.П. Основы аналитической химии. Количественный анализ, книга вторая, изд. 4-е, перераб. - М.: Химия, 1976. - 439 с.
4. Пономарев В.Д. Аналитическая химия, т. 1 и 2. – М.: Химия, 1982.
5. Потенциометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Моряк З.Б., Проценко Т.В., Портная Е.А. и др.; Под ред Мазура И.А.. - Запорожье, 2006.
6. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / Під ред. П.О.Безуглого. - Харків: Вид. НФУ «Золоті сторінки», 2001.

7. 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.
8. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.

5. ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

При виконанні лабораторної роботи необхідно суворо дотримуватися правил безпечної роботи в хімічній лабораторії.

Кожен студент аналізує:

- а) методом іонообмінної хроматографії одну лікарську форму (список додається);
- б) визначає наявність специфічних домішок у тіотриазоліні методом ТШХ.

НДРС:

За вказівкою викладача студенти ідентифікують діючу речовину в таблетках мерказоліла (5 мг) методом ТШХ (за величиною R_f).

ЗАНЯТТЯ № 4

1. ТЕМА: «Аналіз якості лікарських речовин і лікарських форм потенціометричними методами»

2. МЕТА: оволодіти потенціометричними методами аналізу лікарських речовин і лікарських форм.

3. ЦІЛЬОВІ ЗАДАЧІ:

- 1.1. Знати класифікацію потенціометричних методів аналізу лікарських речовин і лікарських форм.

- 1.2. Вивчити фізичні та фізико-хімічні процеси, що лежать в основі методів потенціометрії.
- 1.3. Вивчити будову та принцип роботи приладів, електродів.
- 1.4. Навчитися проводити аналіз якості лікарських речовин і лікарських форм, використовуючи потенціометрію.
- 1.5. Давати правильну оцінку отриманим результатам аналізу і робити висновки про якість аналізованих лікарських речовин і лікарських форм.
- 1.6. Вивчити і дотримуватися правил безпечної роботи в хімічній лабораторії і з приладами.

Потенціометрія – метод аналізу, заснований на використанні залежності електрорушійної сили (ЕРС) електрохімічного ланцюга від концентрації аналізованого розчину.

Джерелом електричної енергії в потенціометрії виступає сама електрохімічна система. Відповідно, потенціометрія розглядається як електрохімічний метод без накладання зовнішнього (стороннього) потенціалу.

Слід зазначити, що потенціометричний аналіз пов'язаний з вимірюванням потенціалів різних електродів. Однак вимірювати абсолютне значення потенціалу окремого електрода на практиці неможливо. Тому необхідно скласти електрохімічний ланцюг з двох електродів, між якими виникає різниця потенціалів, що відповідає ЕРС.

За способом виконання і призначенням потенціометричні методи аналізу поділяються на пряму потенціометрію (іонометрію) і непряму потенціометрію (потенціометричне титрування).

Метод *прямої потенціометрії* заснований на визначенні концентрації досліджуваного іона за величиною ЕРС електрохімічного ланцюга з індикаторним електродом, селективним до цього іону (тому цей метод ще називають іонометрією).

Потенціометричне титрування – це непрямий метод аналізу, в якому еквівалентний об'єм титранту визначається шляхом вимірювання в процесі

титрування ЕРС спеціально підбраної електродної пари. Індикацію точки еквівалентності здійснюють за різкою зміною ЕРС потенціометричного ланцюга.

Теоретичні основи потенціометрії

Електродні процеси являють собою сукупність окисно-відновних реакцій, що протікають на електродах. У ході цих реакцій відбувається перехід електричних зарядів з однієї фази в іншу, в результаті чого в одній фазі зосереджуються негативні заряди, в іншій – позитивні, а в підсумку на межі розділу фаз створюється подвійний електричний шар, якому відповідає певний стрибок потенціалу.

Електропровідна тверда фаза (метал, графіт та ін.) разом з розчином або розплавом електроліту утворює напівелемент. З двох напівелементів отримують електрохімічний ланцюг (гальванічний елемент).

Абсолютну різницю електричних потенціалів, або стрибок потенціалу між двома різними фазами, визначити не можна.

Можна лише експериментально виміряти електрорушійну силу [ЕРС (E)] електрохімічного ланцюга, яка відповідає різниці потенціалів 2-х елементів. В електрохімічному ланцюзі скачки потенціалу виникають на межі будь-яких фаз, які зустрічаються на шляху проходження струму.

Розглянемо природу виникаючих стрибків на прикладі ланцюга, зображеного на рисунку.

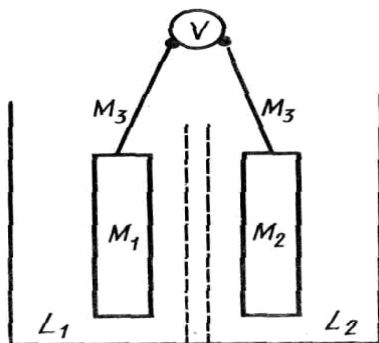


Схема правильно розімкнутого ланцюга

Обидва виходи вольтметра V зроблені з одного і того ж металу M_3 . Високоомний вольтметр вимірює різницю потенціалів між двома металевими електродами M_1 і M_2 , опущеними відповідно в розчини L_1 і L_2 . Через вольтметр йде мізерно малий струм, тобто опір вольтметра нескінченно більший. Тому можна припустити, що між клемми 1 і 2 знаходиться вакуум. Відповідно до закону Кірхгофа, сума всіх стрибків потенціалу в замкнутому ланцюзі дорівнює нулю:

$$E_{V-M_3} + E_{M_3-M_1} + E_{M_1-L_1} + E_{L_1-L_2} + E_{L_2-M_2} + E_{M_2-M_3} + E_{M_3-V} + EPC(E) = 0, \quad (1)$$

де $EPC(E)$ – різниця потенціалів (електрорушійна сила), виміряна вольтметром, а інші складові являють собою скачки потенціалу на межі фаз вакуум – метал M_3 і метал M_3 – вакуум (E_{V-M_3} і E_{M_3-V}) називаються **поверхневими**. Вони рівні за величиною і протилежні за знаком, тому взаємно компенсуються. Сума стрибків потенціалу $E_{M_2-M_3}$ і $E_{M_3-M_1}$ і дорівнює $E_{M_2-M_1}$. Останній називають **контактним потенціалом** ($E_{конт.}$). Скачки потенціалу на межі метал 1 – розчин 1 і розчин 2 – метал 2 ($E_{M_1-L_1}$ і $E_{L_2-M_2}$) є **електродними потенціалами** E_+ та E_- (**гальвані-потенціалами**). Вони не однакові за величиною і протилежні за знаком. Стрибок потенціалу на межі двох розчинів ($E_{L_1-L_2}$) називають **рідинним потенціалом (дифузійним)**. Контактний і дифузійний потенціали за своєю природою можуть бути позитивними і негативними. З урахуванням зроблених визначень стрибків та їх знаків рівняння (1) можна записати у формі:

$$EPC(E) = E_+ + E_- \pm E_{конт.} \pm E_{диф.} \quad (2)$$

Згідно рівняння (2), EPC електрохімічного ланцюга включає дифузійний потенціал. Однак розрахунок і експериментальне визначення дифузійного потенціалу занадто складні, тому $E_{диф.}$ намагаються звести до мінімальної величини. Для цього заповнюють електролітичний (сольовий) місток, що представляє собою П-подібну трубку, насичену розчином електроліту з близькими рухливостями іонів (зазвичай KCl). Електролітичний місток

розташовують між розчинами, тому замість однієї рідинної межі виникають дві. Так як концентрація іонів в розчині електролітичного містка вище, ніж у розчинах, то через рідинні межі дифундують практично тільки іони K^+ і Cl^- . На обох межах виникають малі й протилежні за знаком дифузійні потенціали, які взаємно компенсуються.

Осмотична теорія електродного потенціалу була запропонована В.Нернстом в 1890 році. Вона заснована на трьох положеннях:

1. Електродний потенціал визначається стрибком потенціалу на межі метал-розчин.
2. Електродний потенціал виникає тільки в результаті обміну іонами між металом і розчином.
3. Рушійними силами обміну іонами є осмотичний тиск π розчиненої речовини і електрохімічна пружність розчинення металу (P).

Відповідно до теорії Нернста, при зануренні металу в розчин, що містить його іони, відразу ж починається обмін іонами між металом і розчином. Залежно від природи металу і складу розчину можливі три випадки:

$$1) \pi > P; \quad 2) \pi < P; \quad 3) \pi = P.$$

У перших двох випадках відбувається переважний перехід іонів з розчину в метал ($\pi > P$), або з металу в розчин ($\pi < P$). Так як іони заряджені, то їх переважний перехід в яку-небудь сторону відразу призводить до появи в ній позитивного заряду, у той час як інша середа зарядиться негативно.

Тобто, при $\pi > P$ метал заряджається позитивно, а розчин – негативно і величина електродного потенціалу E повинна бути позитивна. При $\pi < P$ електродний потенціал негативний. При $\pi = P$ стрибок потенціалу дорівнює нулю.

Виходячи з вищесказаного, рівняння Нернста для електродного потенціалу має наступний вигляд:

$$E_{\pm} = E^0 \pm \frac{RT}{ZF} \cdot \ln \frac{a_{окисн.}}{a_{відн.}} = E^0 \pm \frac{RT}{ZF} \cdot \ln \cdot \frac{[окисн.] \cdot g_{окисн.}}{[відн.] \cdot g_{відн.}},$$

де

Ø R – газова стала: $8,312 \frac{\text{Дж}}{\text{град} \cdot \text{моль}}$;

Ø T – температура за Кельвіном, $298 \text{ }^{\circ}\text{K}$;

Ø F – число Фарадея, (96500 Кл);

Ø Z – число електронів, що приймають участь в електродній реакції;

Ø $a_{\text{окисн.}}$, $a_{\text{відн.}}$ – активності, відповідно, окисленої и відновленої форм редокс-системи

Ø $[\text{окисн.}]$ та $[\text{відн.}]$ – молярні концентрації;

Ø $\gamma_{\text{окисн.}}$ та $\gamma_{\text{відн.}}$ – коефіцієнти активності.

Ø E^0 – стандартний потенціал редокс-системи.

Підставляючи чисельні значення констант в рівняння, отримують для 25°C :

$$E = E^0 + \frac{0,059}{Z} \cdot \lg \frac{a_{\text{окисн.}}}{a_{\text{відн.}}} = E^0 + \frac{0,059}{Z} \lg \frac{[\text{окисн.}] \cdot g_{\text{окисн.}}}{[\text{відн.}] \cdot g_{\text{відн.}}}$$

В електрохімічному ланцюзі розрізняють зовнішній і внутрішній ланцюг.

Зовнішній ланцюг – це виведення електродів і прилад для вимірювання ЕРС.

Внутрішній ланцюг являє собою гальванічний елемент.

Вимірювання ЕРС гальванічного елемента здійснюють при умові відсутності струму в ланцюзі. Якщо дозволити току протікати через зовнішній ланцюг, то всередині елемента буде проходити реакція, в результаті якої концентрація іонів змінюється, а тому зміниться ЕРС.

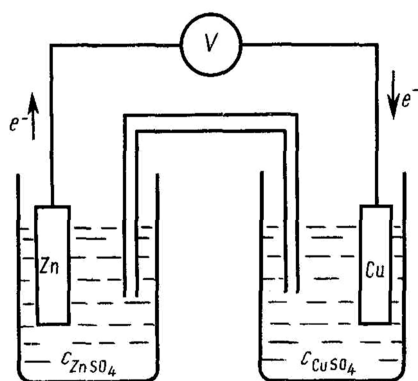
Отже, ЕРС елемента повинна змінюватися при постійно заданому складі розчину. Для його виміру використовують високоомний вольтметр. Завдяки великому внутрішньому опору вольтметра через нього проходить мізерно малий струм, тому система практично не змінюється і знаходиться в термодинамічній рівновазі.

Для вимірювання ЕРС елементів, в яких одним з електродів є скляний електрод, застосовують електронні потенціометри, що отримали назву рН-метрів.

Між розчинами окремих електродів встановлюють контакт за допомогою електролітичного містка, заповненого насиченим розчином КСl.

Електролітичний місток забезпечує електричну провідність між розчинами, але перешкоджає їх взаємній дифузії.

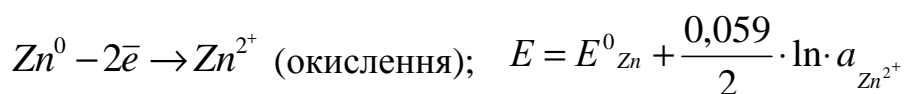
У гальванічному елементі самі по собі рівноважні електроди утворюють нерівноважну систему. Причиною нерівноважності є різниця густин електронів в металах і, отже, прагнення їх переходити від одного металу до іншого по зовнішньому ланцюзі. Одночасно у внутрішньому ланцюзі відбувається перенесення іонів. В якості прикладу може служити мідно-цинковий елемент Якобі-Даніеля.



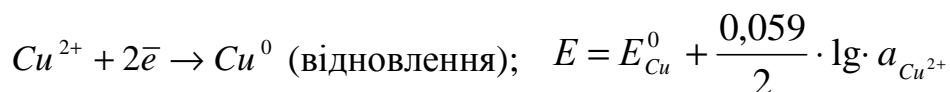
Схематичне зображення гальванічного елемента Якобі-Даніеля

Розімкнутий елемент знаходиться в загальмованому нерівноважному стані і може перебувати в цьому стані як завгодно довго.

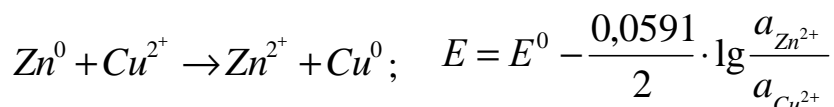
Замикання електродів металевим провідником знімає гальмування. На Zn-елемтроді (M_1) (електрохімічно більш активному) протікає незворотній процес окислення (тобто Zn віддає свої електрони):



На Cu-елемтроді незворотний процес відновлення (тобто Cu^{2+} забирає електрони):

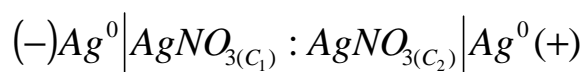


Сумарний струмоутворювальний процес виражається рівнянням:



У практиці застосовуються концентраційні гальванічні елементи, які складаються з двох однакових електродів (наприклад, срібних), опущених в розчини одного й того ж електроліту (наприклад, AgNO_3), але різних концентрацій. Джерелом електричного струму в такому елементі служить робота перенесення електроліту з більш концентрованого в більш розбавлений розчин.

Концентраційний гальванічний елемент, що складається з двох срібних електродів, опущених в розчини AgNO_3 різних концентрацій, зображують наступним чином:

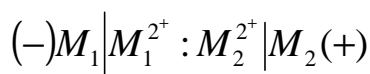


Якщо $C_1 < C_2$, то лівий електрод посилає в розчин іони Ag^+ і заряджається негативно. На правому електроді іони Ag^+ розряджаються, передаючи електроду позитивний заряд.

У вираз для ЕРС вищевказаного концентраційного гальванічного елемента $\left[(-)\text{Ag}^0 \left| \text{AgNO}_{3(a_1)} : \text{AgNO}_{3(a_2)} \right| \text{Ag}^0 (+) \right]$ не входить значення ЕРС E^0 , оскільки обидва електроди і їх стандартні потенціали однакові, тому:

$$E = \frac{0,0591}{Z} \cdot \lg \cdot \frac{a_2}{a_1}$$

Хімічний гальванічний елемент прийнято позначати схемою:



Суцільними лініями поділяють поверхні фаз ($\text{Zn}^0 \mid \text{Zn}^{2+}$ и $\text{Cu}^{2+} \mid \text{Cu}^0$), штриховими – поверхні розділу двох розчинів (положення електролітичного містка).

Електрод разом з розчином, в який він занурений, називають напів-елементом. Напівелементи зображують наступним чином: $\text{Zn}^0 \mid \text{ZnSO}_4$; $\text{Cu}^0 \mid \text{CuSO}_4$ і т.д.

При замиканні гальванічного елемента виникає ЕРС, рівна різниці потенціалів напівелементів.

Якщо електрод не обмінюється іонами з розчином, то його символ ставиться в дужки. Наприклад, електрод з платини, насичений воднем, занурений у розчин HCl (водневий електрод) позначають (Pt) H₂ | HCl.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ:

- 4.1. Повторити теоретичний матеріал з курсу аналітичної хімії: класифікація фізичних та фізико-хімічних методів аналізу; сутність фізичних процесів, що лежать в основі методів потенціометрії; будова приладів, електродів.
- 4.2. Вивчити програмний матеріал за даною темою згідно питань, наведених нижче:

Навчальні питання

1. Класифікація інструментальних методів аналізу.
 2. До якої групи інструментальних методів аналізу належить потенціометрія?
 3. Теоретичні основи потенціометрії.
 - 1.1. Що таке гальванічний елемент?
 - 1.2. Що таке ЕРС? Як вона визначається?
 - 1.3. Що таке нормальний електродний потенціал? Як він визначається?
Рівняння Нернста.
2. Класифікація електродів.
 - 1.1. Зворотні і незворотні електроди.
 - 1.2. Індикаторні електроди і електроди порівняння.
 - 1.3. Електроди першого роду. Водневий електрод. Його будова.
 - 1.4. Електроди другого роду. Каломельний і хлорсрібний електрод.
 - 1.5. Окислювально-відновні електроди (редокс-електроди).
 - 1.6. Іонообмінні електроди (іоноселективні).
5. Застосування потенціометрії у фармацевтичному аналізі.
 - 1.1. Визначення рН розчинів.

1.2.Потенціометричне титрування. Вибір електродної пари в залежності від методу титрування.

1.3.Способи визначення еквівалентного об'єму титранту в потенціометричному титруванні: за інтегральною кривою (метод дотичних), за диференціальною кривою, розрахунковим шляхом.

2. Переваги та недоліки методу потенціометрії перед об'ємними методами аналізу.

4.3. Тестові завдання

1. Доповніть фразу «Потенціометр – прилад для вимірювання...»:

- A. Оптичної густини
- B. Показника заломлення
- C. Кута обертання
- D. рН середовища і величини електрорушійної сили
- E. Показника поглинання

2. Доповніть фразу «Потенціометрія заснована на ...»:

- A. Здібності речовин відхиляти площину поляризації
- B. Здібності речовин поглинати світлову енергію
- C. Виникненні ЕРС між двома електродами, що складають гальванічний елемент
- D. Визначенні точки еквівалентності за різкою зміною потенціалу індикаторного електрода
- E. Здібності світлового променя переломлюватися при переході з одного середовища в інше

3. До якої групи методів аналізу належить потенціометрія?

- A. Оптичних
- B. Електрохімічних
- C. Хроматографічних

- D. Хімічних
- E. Біохімічних

4. Доповніть фразу «Потенціометричне титрування засноване на ...»:

- A. Здібності речовин відхиляти площину поляризації
- B. Визначенні точки еквівалентності за різкою зміною потенціалу індикаторного електрода
- C. Здібності речовин поглинати світлову енергію
- D. Здібності речовин змінювати кут падіння світлового променя
- E. Здібності речовин випускати світлову енергію

5. Вкажіть, який електрод служить електродом порівняння при потенціометричному титруванні?

- A. Хлорсрібний
- B. Платиновий
- C. Хінгідронний
- D. Срібний
- E. Ртутний

6. Вкажіть, який електрод служить електродом порівняння при потенціометричному титруванні?

- A. Срібний
- B. Платиновий
- C. Хінгідронний
- D. Каломельний
- E. Ртутний

7. Вкажіть, який електрод застосовується при кислотно-основному титруванні як індикаторний?

- A. Срібний

- В.** Платиновий
- С.** Хлорсрібний
- Д.** Каломельний
- Е.** Скляний

8. Вкажіть, який електрод порівняння застосовується при ацидиметрії?

- А.** Срібний
- В.** Ртутний
- С.** Хлорсрібний
- Д.** Платиновий
- Е.** Скляний

9. Вкажіть, який індикаторний електрод застосовується при окислювально-відновних методах титрування?

- А.** Платиновий
- В.** Водневий
- С.** Скляний
- Д.** Каломельний
- Е.** Хлорсрібний

10. Вкажіть, який електрод порівняння застосовується при окислювально-відновних методах титрування?

- А.** Платиновий
- В.** Хлорсрібний
- С.** Водневий
- Д.** Хінгідронний
- Е.** Ртутний

11. Вкажіть, який індикаторний електрод застосовується при кількісному визначенні препаратів методами осадження?

- A. Каломельний
- B. Платиновий
- C. Скляний
- D. Срібний
- E. Хлорсрібний

12. Вкажіть, який електрод порівняння застосовується при кількісному визначенні препаратів методами осадження?

- A. Платиновий
- B. Водневий
- C. Каломельний
- D. Срібний
- E. Ртутний

13. Що називається нормальним електродним потенціалом (E^0)?

- A. Максимальна різниця потенціалів між електродами гальванічного елемента
- B. Потенціал даного електрода, виміряний щодо стандартного водневого електрода (його потенціал прийнятий за нуль) при температурі 25°C і концентрації компонентів редокс-пари 1 моль/л
- C. Потенціал, що виникає на одному електроді
- D. Потенціал, рівний 0 В

14. Що називається індикаторним електродом?

- A. Електрод, потенціал якого залежить від активності іонів, що визначаються
- B. Електрод з відомою величиною потенціалу

15. Що називається електродом порівняння?

- A.** Електрод, потенціал якого залежить від активності іонів, що визначаються
- B.** Електрод з відомою величиною потенціалу

16. Доповніть фразу «Електроди індикаторні (електроди I роду) складаються з ...»:

- A.** Металу і його малорозчинної солі, поміщених в розчин легко розчинної сполуки з тим же аніоном
- B.** Металу і його розчинної солі

17. Доповніть фразу: «Електроди порівняння (електроди II роду) складаються з ...»:

- A.** Металу і його розчинної солі
- B.** Металу і його малорозчинної солі, поміщених в розчин легко розчинної сполуки з тим же аніоном

18. Який індикаторний електрод застосовують при потенціометричному визначенні рН розчинів?

- A.** Скляний
- B.** Срібний
- C.** Каломельний
- D.** Платиновий
- E.** Хлорсрібний

19. Потенціометричний вимір водневого показника (рН) полягає в:

- A.** Вимірюванні оптичної густини досліджуваного розчину
- B.** Порівнянні потенціалу індикаторного електрода, зануреного у випробуваний розчин, з потенціалом того ж електрода в стандартному буферному розчині з відомим значенням рН

- С. Зміні забарвлення індикаторів в залежності від активності іонів водню в певному інтервалі рН
- Д. Вимірюванні ЕРС стандартного електрода
- Е. Вимірюванні показника заломлення досліджуваного розчину

20. Виберіть вираз для правильного завершення фрази: «Електрорушійною силою називається ...»:

- А. Максимальна різниця потенціалів між електродами гальванічного елемента
- В. Потенціал даного електрода при $C = 1$ моль/л
- С. Величина відхилення площини поляризації від початкового положення
- Д. Величина відношення швидкості поширення світла в повітрі до швидкості поширення світла в досліджуваному розчині
- Е. Різниця рН досліджуваного і буферного розчинів

21. Вкажіть, потенціал якого з електродів залежить від концентрації іонів водню в досліджуваному розчині:

- А. Скляного
- В. Срібного
- С. Каломельного
- Д. Платинового
- Е. Хлорсрібного

22. Згідно МКЯ, значення рН розчину димедролу 1% для ін'єкцій повинне бути в межах 5,0-6,5. Для вимірювання цього показника провізор-аналітик ВТК фармацевтичного підприємства повинен скористатися:

- А. Рефрактометром
- В. Полярграфом
- С. Поляриметром

D. Потенціометром

E. Фотоелектроколориметром

23. Вкажіть, яке з тверджень щодо потенціометричного титрування є невірним порівняно з індикаторними методами кількісного аналізу:

A. Метод придатний для аналізу мутних розчинів

B. Метод є менш чутливим

C. Метод придатний для аналізу забарвлених розчинів

D. Метод може бути автоматизований

E. Метод є більш точним

24. Вкажіть, який із зазначених методів аналізу застосовується на фармацевтичних підприємствах для визначення рН вироблених ін'єкційних розчинів:

A. Поляриметрія

B. Полярографія

C. Потенціометрія

D. Спектрофотометрія

E. Флуориметрія

4.4. Ситуаційні завдання

1. При визначенні ЕРС ланцюга необхідно враховувати дифузійний потенціал ($E_{\text{диф}}$), але розрахувати і експериментально визначити його дуже важко. Як можна звести до мінімуму його величину?
2. Які електроди необхідно підібрати для визначення натрію бромиду аргентометричним методом?

4.5. Задачі

1. Розрахуйте значення рН для 0,01 М розчину кислоти хлористоводневої.

2. При аналізі розчину кальцію хлориду 15,00 мл його відтитрували потенціометрично 0,1 М розчином натрію едетату ($K_p = 1,4440$). Результати наведені в таблиці:

V_T , мл	10,00	15,00	19,00	20,00	20,10	20,20	20,30	20,40
E , мВ	65	87	106	175	180	192	222	290
V_T , мл	20,50	20,60	20,70	21,00	21,50	22,00		
E , мВ	306	315	322	334	350	362		

Побудуйте інтегральну та диференційну криві титрування, а також визначте кількісний вміст кальцію хлориду (М.м. 111,0) в розчині.

ЛІТЕРАТУРА

1. 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.
2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. [Доповнення 1. - 2004; Доповнення 2. - 2008; Доповнення 3. - 2009; Доповнення 4. - 2011].
3. Крешков А.П. Основы аналитической химии. Количественный анализ, книга вторая, изд. 4-е, перераб. - М.: Химия, 1976. - 439 с.
4. Пономарев В.Д. Аналитическая химия, т. 1 и 2. - М.: Химия, 1982.
5. Потенциометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Моряк З.Б., Проценко Т.В., Портная Е.А. и др.; Под ред Мазура И.А.. - Запорожье, 2006.
6. Фармацевтический анализ лекарственных средств. / Под ред. Шаповаловой В.А. - Харьков: ИМП «Рубикон», 1995.
7. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / Під ред. П.О.Безуглого. - Харків: Вид. НФУ «Золоті сторінки», 2001.
8. 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.

9. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.

5. ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

При виконанні лабораторної роботи необхідно суворо дотримуватися правил безпечної роботи в хімічній лабораторії.

Кожен студент аналізує:

- а) встановлює значення рН буферних розчинів;
- б) контролює значення рН води очищеної.

НДРС:

За вказівкою викладача студенти титрують потенціометрично запропонований лікарський засіб, а еквівалентний обсяг титранту визначають:

- а) за інтегральною кривою титрування;
- б) за диференційною кривою титрування;
- в) розрахунковим шляхом.

Далі студенти розраховують кількісний вміст досліджуваного лікарського засобу, порівнюють отримані результати, роблять висновки.

ЗАНЯТТЯ №5

1. ТЕМА: «Підсумкове заняття з теорії та практики за темою: «Фізичні та фізико-хімічні методи аналізу лікарських речовин і лікарських форм»»

2. МЕТА: сформувані системні знання з теоретичних основ і практики за принципами та методами дослідження, встановлення доброякісності лікарських засобів і лікарських форм фізичними та фізико-хімічними методами аналізу.

3. ЦІЛЬОВІ ЗАДАЧІ:

3.1. Перевірити і закріпити теоретичні знання та практичні навички з використання фізичних і фізико-хімічних методів для встановлення доброякісності лікарських засобів і лікарських форм;

3.2. Перевірити протоколи лабораторних робіт і проаналізувати правильність ходу аналізу відповідно до вимог ДФУ, МКЯ та АНД.

4. КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ ДО ПІДСУМКОВОГО ЗАНЯТТЯ

1. Класифікація фізичних та фізико-хімічних методів аналізу.
2. Значення фізичних та фізико-хімічних методів в аналізі якості лікарських засобів. Їх переваги перед хімічними методами.
3. Які фізичні явища лежать в основі рефрактометричного і поляриметричного методів аналізу?
4. Фізичний зміст показника заломлення. Фактори, що впливають на його величину.
5. Що характеризує рефрактометричний фактор перерахунку (фактор показника заломлення)? Як він визначається?
6. Техніка виконання рефрактометричних вимірювань при аналізі:
 - а) твердих тіл;
 - б) рідких тіл (розчинів);
 - в) забарвлених і каламутних проб.
7. Рефрактометричне визначення концентрації рідкої однокомпонентної лікарської форми.
8. Рефрактометричне визначення концентрації розчинів лікарських засобів невідомої концентрації.
9. Рефрактометричне визначення якості рідких лікарських форм, що складаються з двох, трьох і більше компонентів. Формули розрахунку кількісного вмісту компонентів.
10. Рефрактометричне визначення якості порошкових лікарських форм. Формули розрахунку кількісного вмісту компонентів.

11. Рефрактометричне визначення концентрації етилового спирту в спирто-водних розчинах.
12. Рефрактометричне визначення концентрації спирту в настояках.
13. Рефрактометричне визначення ефірних олій.
14. Які речовини визначають за допомогою поляриметрії? Які вимоги висувають до досліджуваних розчинів і рідин?
15. Чим поляризований промінь світла відрізняється від звичайного?
16. Що таке площина поляризації?
17. Що являє собою кут обертання площини поляризації? Фактори, що впливають на величину кута обертання.
18. Визначення поняття «питоме обертання». Розрахунок величини питомого обертання для розчинів і рідких індивідуальних лікарських речовин.
19. Обґрунтувати можливість використання поляриметрії в якісному і кількісному аналізі. Формула поляриметричного визначення концентрації речовини в розчині.
20. До якої групи інструментальних методів аналізу належить фотометрія?
21. Загальна характеристика методів фотометрії:
 - 21.1. На чому засновані методи фотометрії?
 - 21.2. Що собою являє електромагнітний спектр? Якими величинами він характеризується?
 - 21.3. Яке походження молекулярних спектрів? В яких областях спектру проводять практичні виміри світлопоглинання?
 - 21.4. Чи всі речовини здатні поглинати світлову енергію? Від чого залежить світлопоглинання?
22. Чим пояснити існування забарвлення? Яка речовина називається прозорою, білою, чорною?
23. Закон Бугера-Ламберта. Формулювання, математичний вираз ($I = I_0 \cdot 10^{-kl}$), фізичний зміст.

24. Закон Бугера-Бера (закон Бера). Формулювання, математичний вираз ($I = I_0 \cdot 10^{-kC}$), фізичний зміст.
25. Об'єднаний закон світлопоглинання (закон Бугера-Ламберта-Бера). Формулювання, математичний вираз ($I = I_0 \cdot 10^{-kCl}$), фізичний зміст.
- 25.1. Що таке коефіцієнт погашення (поглинання)?
- 25.2. Від чого залежить коефіцієнт погашення (поглинання) k ?
26. Основні причини недотримання закону Бугера-Ламберта-Бера.
27. Як визначити, чи підпорядковується закону світлопоглинання аналізована речовина?
28. Виходячи із законів світлопоглинання, дати визначення деяких фотометричних величин: оптична густина (екстинкція), прозорість, питомий і молярний коефіцієнти поглинання. Як визначити питомий і молярний коефіцієнти поглинання?
29. Суб'єктивні і об'єктивні методи фотометрії. Недоліки суб'єктивних методів: стандартних серій, зрівнювання, колориметрического титрування.
30. Які умови необхідно підібрати для фотометричних визначень?
31. Охарактеризувати об'єктивний метод аналізу – фотоколориметрію:
- 31.1. Яке явище лежить в основі роботи фотоелектроколориметра?
- 31.2. Які речовини можна визначати фотоколориметрично?
- 31.3. Які реакції використовують для отримання забарвлених сполук?
- 31.4. Які вимоги пред'являються до цих реакцій?
- 31.5. Як підібрати світлофільтр при визначенні речовин за допомогою ФЕК?
- 31.6. Як підібрати кювети при визначенні речовин за допомогою ФЕК?
32. Охарактеризувати об'єктивний метод аналізу – спектрофотометрію (СФ).
33. Охарактеризувати методи визначення концентрації лікарських речовин за допомогою фотометрії:
- 33.1. Метод стандарту;
- 33.2. Метод показника поглинання;

- 33.3. Метод градувального (калібрувального) графіка;
 - 33.4. Метод добавок;
 - 33.5. Диференційна фотометрія.
34. Застосування ФЕК і СФ в видимій, ультрафіолетовій та інфрачервоній частинах спектра у фармацевтичному аналізі.
35. Класифікація інструментальних методів аналізу.
36. До якої групи інструментальних методів аналізу належить хроматографія?
37. Класифікація методів хроматографії:
- 37.1. За механізмом поділу;
 - 37.2. За агрегатним станом;
 - 37.3. За формою проведення.
38. Теорія хроматографічного розділення – теорія теоретичних тарілок.
- 38.1. На чому заснована теорія теоретичних тарілок?
 - 38.2. Дати поняття теоретичних тарілок (n), часу утримування (t_R). Як вони визначаються?
 - 38.3. Як визначити коефіцієнт утримування (R), коефіцієнт ємності (K'), коефіцієнт розподілу (R_S)?
39. Фізико-хімічні процеси адсорбційної, розподільної, іонообмінної, осадової, окислювально-відновної, адсорбційно-комплексоутворюючої, газорідинної хроматографії.
40. Іонообмінна хроматографія:
- 1.6. Які іонообмінні сорбенти використовуються? Їх характеристика.
 - 1.7. Підготовка сорбентів і колонки до хроматографування.
 - 1.8. Ємність іоніту, одиниці її виміру. Фактори, що впливають на даний параметр.
 - 1.9. Регенерація іонообмінних сорбентів.
 - 1.10. Застосування іонообмінної хроматографії в фармацевтичному аналізі.
2. Хроматографія в тонкому шарі сорбенту (ТШХ):
- 41.1. Характеристика сорбентів і їх підготовка.

- 41.2. Техніка виконання ТШХ для ідентифікації лікарських речовин і компонентів лікарських сумішей.
 - 41.3. Випробування лікарських засобів на чистоту (виявлення домішок) за допомогою ТШХ.
 - 41.4. Визначення кількісного вмісту лікарських засобів методом ТШХ.
3. Розподільна хроматографія на папері:
- 42.1. Що таке коефіцієнт розподілу?
 - 42.2. Характеристика розчинників.
 - 42.3. Техніка виконання розподільної хроматографії на папері.
 - 42.4. Що таке R_f і R_s ? Їх характеристика, значення в аналізі.
 - 42.5. Застосування розподільної хроматографії на папері в якісному, кількісному аналізі, випробуваннях на чистоту лікарських речовин і складних лікарських форм.
4. Газова хроматографія. Газоадсорбційна та газорідинна хроматографія. Сутність, характеристика. Застосування у фармацевтичному аналізі.
5. Рідинна і високоефективна рідинна хроматографія. Сутність, характеристика. Застосування у фармацевтичному аналізі.
6. Класифікація інструментальних методів аналізу.
7. До якої групи інструментальних методів аналізу належить потенціометрія?
8. Теоретичні основи потенціометрії.
- 2.1. Що таке гальванічний елемент?
 - 2.2. Що таке ЕРС? Як вона визначається?
 - 2.3. Що таке нормальний електродний потенціал? Як він визначається? Рівняння Нернста.
3. Класифікація електродів.
- 1.7. Зворотні і незворотні електроди.
 - 1.8. Індикаторні електроди і електроди порівняння.
 - 1.9. Електроди першого роду. Водневий електрод. Його будова.
 - 1.10. Електроди другого роду. Каломельний і хлорсрібний електрод.
 - 1.11. Окислювально-відновні електроди (редокс-електроди).

- 1.12. Іонообмінні електроди (іоноселективні).
2. Застосування потенціометрії у фармацевтичному аналізі.
 - 2.1. Визначення рН розчинів.
 - 2.2. Потенціометричне титрування. Вибір електродної пари в залежності від методу титрування.
 - 2.3. Способи визначення еквівалентного об'єму титранту в потенціометричному титруванні: за інтегральною кривою (метод дотичних), за диференціальною кривою, розрахунковим шляхом.
3. Переваги та недоліки методу потенціометрії перед об'ємними методами аналізу.

5. ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДО ПІДСУМКОВОГО ЗАНЯТТЯ

1. Якою формулою користуються при розрахунку концентрації розчину за допомогою рефрактометра?

A. $C = \frac{a \cdot 100}{[a]_D^{20} \cdot l}$

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

C. $C = \frac{n - n_0}{F}$

D. $C = \frac{A \cdot C_0}{A_0}$

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

2. Виберіть вираз для правильного завершення запропонованої фрази: «Рефрактометричний метод аналізу заснований на ...»:
 - A. Здатності речовин відхиляти площину поляризації
 - B. Різній швидкості поширення світла в різних середовищах
 - C. Здібності речовин розсіювати світлову енергію

- D. Спостереженні граничних меж заломлення або повного внутрішнього відбиття променя світла при переході з одного середовища в інше
- E. Здатності речовин поглинати світлову енергію

3. За якою формулою можна визначити вміст глюкози в лікарській формі складу:

Фенобарбіталу 0,02

Глюкози 0,5

- A. $C = \frac{n - n_0}{F}$
- B. $C = \frac{(n - n_0) \cdot V \cdot B}{F \cdot 100 \cdot a}$
- C. $C_1 = \frac{[(n - n_0) - C \cdot F] \cdot V \cdot B \cdot 100}{F_1 \cdot 100 \cdot a \cdot (100 - W)}$
- D. $C = \frac{a \cdot 100}{[a]_D^{20} \cdot l}$
- E. $C = \frac{A}{A_{1cm}^{1\%} \cdot b}$

4. До якої групи методів аналізу належить рефрактометрія?

- A. Оптичних
- B. Електрохімічних
- C. Фізико-хімічних
- D. Хімічних
- E. Хроматографічних

5. Яка величина використовується для ідентифікації лікарських речовин методом поляриметрії?

- A. Кут обертання

- В.** Питоме обертання
- С.** Молярний коефіцієнт поглинання
- Д.** Показник заломлення
- Е.** Фактор перерахунку

6. Якість яких речовин можна визначити методом поляриметрії?

- А.** Оптично активних
- В.** Усіх, що мають асиметричний атом вуглецю
- С.** Рацематів
- Д.** Забарвлених речовин

7. Якою формулою користуються при розрахунку питомого обертання для індивідуальних рідких лікарських речовин?

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

В. $[a]_D^{20} = \frac{a}{l \cdot r}$

С. $C = \frac{a \cdot 100}{[a]_D^{20} \cdot l}$

Д. $C = \frac{n - n_0}{F}$

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

8. До якої групи методів аналізу належить поляриметрія?

- А.** Електрохімічних
- В.** Хроматографічних
- С.** Фізико-хімічних
- Д.** Хімічних
- Е.** Оптичних

9. Якою формулою користуються при розрахунку концентрації розчину речовини, визначеної за допомогою поляриметра?

A. $C = \frac{n - n_0}{F}$

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

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

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

E. $C = \frac{A \cdot C_0}{A_0}$

10. Доповніть фразу: «Поляриметр – прилад для вимірювання...»:

- A. Оптичної густини
- B. Показника заломлення
- C. Питомого обертання
- D. Кута обертання
- E. Молярного коефіцієнта поглинання

11. Доповніть фразу: «Питомим обертанням називають...»:

- A. Обертання площини поляризації, викликане шаром речовини в 1 дм при концентрації речовини в 1 г 1 мл
- B. Відношення швидкості поширення світла в повітрі до швидкості поширення світла у досліджуваній речовині
- C. Величину відхилення площини поляризації від начального положення
- D. Оптичну густину розчину, що містить 1 г речовини в 100 мл розчину при товщині шару в 1 см
- E. Величину відношення синуса кута падіння до синуса кута заломлення променя світла

- 12.** Яким приладом слід скористатися при визначенні питомого обертання глюкози?
- A.** Фотоелектроколориметром
 - B.** ІЧ-спектрофотометром
 - C.** рН-метром
 - D.** Рефрактометром
 - E.** Поляриметром
- 13.** Виберіть вираз для правильного завершення фрази: «Поляриметричний метод заснований на...»
- A.** Спостережанні граничних меж заломлення або повного внутрішнього відбиття променя світла при переході з одного середовища до іншого
 - B.** Здатності речовини відхиляти площину поляризації
 - C.** Здатності речовини розсіювати світлову енергію
 - D.** Здатності речовини поглинати світлову енергію
- 14.** Доповніть фразу: «Рефрактометр – прилад для вимірювання...»
- A.** Показника заломлення
 - B.** Оптичної густини
 - C.** Кута обертання
 - D.** Екстинкції
 - E.** рН розчину
- 15.** Об'єкт дослідження 5% розчин стрептоциду розчинного для ін'єкцій. Який метод кількісного визначення є доцільним в умовах аптеки:
- A.** Кислотно-основне титрування
 - B.** Гравиметричний
 - C.** Іонно-обмінна хроматографія

D. Рефрактометричний

E. Кислотно-основне титрування в неводних середовищах

16. Провізор-аналітик проводить експрес-аналіз 5% розчину глюкози. Для кількісного визначення глюкози він скористався одним з інструментальних методів, вимірявши при цьому показник заломлення розчину за допомогою:

A. Поляриметра

B. Рефрактометра

C. Полярографа

D. ІЧ-спектрофотометра

E. рН-метра

17. Доповніть фразу: «Показником заломлення називають...»

A. Відношення швидкості поширення світла в повітрі до швидкості поширення світла у досліджуваному розчині

B. Обертання, викликане шаром рідини або речовини товщиною 1 м, що містить 1 кг оптично активної речовини в 1 м³, при проходженні через нього поляризованого світла з довжиною хвилі λ при температурі t

C. Величину відхилення площини поляризації від початкового положення

D. Оптичну густину розчину, що містить 1 г речовини в 100 мл розчину при товщині шару в 1 см

E. Величину відношення синуса кута падіння до синуса кута заломлення променя світла

18. Доповніть фразу: «В рефрактометрії фактором перерахунку називають...»

A. Величину приросту показника заломлення при збільшенні концентрації на 1%

- В.** Величину, зворотну тій товщині шару, проходячи через яку випромінювання послаблюється в 10 разів
- С.** Величину відношення синуса кута падіння до синуса кута заломлення променя світла
- Д.** Відношення швидкості поширення світла в повітрі до швидкості поширення світла у досліджуваному розчині

19. Провізору-аналітику необхідно швидко дати заключення про якість приготування 3% розчину натрію броміду. Кількісне визначення мікстури провізор-аналітик провів рефрактометричним методом. Розрахувати кількість натрію броміду в цьому випадку можна, скориставшись значенням:

- А.** В'язкості розчину
- В.** рН-розчину
- С.** Питомого показника поглинання
- Д.** Оптичної густини розчину
- Е.** Показника заломлення

20. Якою формулою користуються при розрахунку питомого обертання лікарської речовини в розчині?

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

В. $[a]_D^{20} = \frac{a}{l \cdot r}$

С. $C = \frac{a \cdot 100}{[a]_D^{20} \cdot l}$

Д. $C = \frac{n - n_0}{F}$

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

21. Провізор-аналітик аптеки контролює стан рефрактометра. Для його юстирування (калібровки) він використовує воду очищену. Яке значення показника заломлення повинно бути у води очищеної?

A. 1,3550

B. 1,5555

C. 1,0000

D. 1,3330

E. 1,3220

22. Провізор-аналітик проводить аналіз ментола – оптично активної речовини. Вкажіть, який показник вимірюють при його поляриметричному визначенні?

A. В'язкість

B. Оптичну густину

C. Показник заломлення

D. Температуру плавлення

E. Кут обертання

23. При визначенні доброякісності субстанції кислоти аскорбінової провізор-аналітик встановив значення питомого оптичного обертання її 2% розчину. При проведенні цього випробування аналітик використав:

A. Рефрактометр

B. УФ-спектрофотометр

C. Потенціометр

D. Газовий хроматограф

E. Поляриметр

24. Метод рефрактометрії можна застосувати для кількісного визначення розчину:

- A. Натрію хлориду 0,9%
- B. Атропіна сульфату 1%
- C. Кальцію хлориду 10%
- D. Кислоти хлористоводневої концентрованої
- E. Водню перекису 30%

25. Об'єкт дослідження лікарська форма: кислоти аскорбінової 0,1, глюкози 0,3. Яким методом можна кількісно визначити глюкозу в умовах аптеки?

- A. Поляриметричним
- B. Рефрактометричним
- C. Іонно-обмінною хроматографією
- D. Гравіметричним
- E. Кислотно-основним титруванням

26. Кут оптичного обертання речовини, який визначають при температурі 20 °С, в товщині шару 1 дециметр та при довжині хвилі лінії D спектра натрію ($\lambda = 589,3$ нм), у перерахунку на вміст 1 г речовини в 1 мл розчину, називають:

- A. Питомим оптичним обертанням
- B. Оптичною густиною
- C. Показником заломлення
- D. Відносною густиною
- E. Показником розподілення

27. Виберіть фізичний метод кількісного визначення лікарських засобів в умовах аптеки:

- A. Потенціометрія
- B. Іонно-обмінна хроматографія
- C. Рефрактометрія

- D. Фотоелектроколориметрія
- E. Адсорбційна хроматографія

28. Виберіть найбільш швидкий метод кількісного визначення розчину сульфацилу натрію 30% в умовах аптеки:

- A. Поляриметрія
- B. Рефрактометрія
- C. Фотоелектроколориметрія
- D. Комплексонометрія
- E. Потенціометрія

29. Провізору-аналітику необхідно визначити показник заломлення метилсаліцилату. Який прилад він повинен для цього використати?

- A. Рефрактометр
- B. Поляриметр
- C. Потенціометр
- D. Спектрофотометр
- E. Полярограф

30. До якої групи методів аналізу належить рефрактометрія?

- A. Фізичних
- B. Фізико-хімічних
- C. Електрохімічних
- D. Хімічних
- E. Біологічних

31. В основі ідентифікації левоміцетину лежить визначення питомого обертання розчину препарату в 95% спирті. Вкажіть, який метод використовується для цих цілей:

- A.** Полярографія
- B.** Рефрактометрія
- C.** Спектрофотометрія
- D.** Поляриметрія
- E.** Фотоелектроколориметрія

32. Який з нижченаведених факторів не впливає на значення показника заломлення розчину лікарської речовини:

- A.** Колір розчину
- B.** Природа розчинника
- C.** Концентрація речовини у розчині
- D.** Природа лікарської речовини
- E.** Довжина хвилі світла, при якій проводилось визначення

33. Рефрактометричний метод фармацевтичного аналізу заснований на здатності променя світла:

- A.** Поглинатися
- B.** Заломлюватися
- C.** Обертатися
- D.** Відбиватися
- E.** Розсіюватися

34. Якою формулою користуються при розрахунку концентрації речовини за допомогою ФЕК?

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

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

$$\text{C. } C = \frac{n - n_0}{F}$$

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

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

35. Доповніть фразу: «ФЕК – прилад для вимірювання ...»:

- A. Показника заломлення
- B. рН розчину
- C. Оптичної густини
- D. Кута обертання
- E. Електродного потенціалу

36. Що називають показником поглинання?

- A. Величину відхилення площини поляризації від початкового положення
- B. Величину, зворотну тій товщині шару, проходячи через яку випромінювання ослаблюється в 10 разів
- C. Оптичну щільність розчину, що містить 1 г речовини в 100 мл розчину при товщині шару 1 см
- D. Відношення інтенсивності минулого світла та інтенсивності падаючого світла

37. Чи всі речовини здатні поглинати світлову енергію?

- A. Так
- B. Ні

38. Яке визначення відповідає об'єднаному закону світлопоглинання?

- A.**Шари речовини однакової товщини за інших рівних умов завжди поглинають одну й ту ж частину падаючого потоку
- B.**Інтенсивність світлопоглинання пропорційна інтенсивності падаючого світла, концентрації речовини і товщині шару
- C.**Величина поглинання світлової енергії прямо пропорційна числу частинок поглинаючої речовини
- D.**Величина поглинання світлової енергії обернено пропорційна товщині шару
- E.**Обертання площини поляризації, викликане шаром речовини в 1 дм при кон-центрації 1 г в 1 см³

39. Дайте визначення поняттю «прозорість»:

- A.**Логарифм відношення інтенсивності падаючого світла до інтенсивності світла, що пройшов ($\lg I_0/I_t$)
- B.**Відношення інтенсивності світла, що пройшов, до інтенсивності початкового потоку (I_t/I_0)
- C.**Величина, зворотна тій товщині шару, проходячи через яку випромінювання ослаблюється в 10 разів
- D.**Величина відхилення площини поляризації від початкового положення

40. До якої групи методів аналізу відноситься фотометрія?

- A.**Електрохімічних
- B.**Хроматографічних
- C.**Біологічних
- D.**Оптичних
- E.**Хімічних

41. Дайте визначення поняттю «екстинкція» (оптична густина):

- A.** Відношення інтенсивності світла, що пройшов, до інтенсивності початкового потоку (I_t/I_0)
- B.** Логарифм відносини інтенсивності падаючого світла до інтенсивності пройшов світла ($\lg I_0/I_t$)
- C.** Величина, зворотна тій товщині шару, проходячи через яку випромінювання ослаблюється в 10 разів
- D.** Величина відхилення площини поляризації від початкового положення

42. Фотоколориметричним методом аналізу можна встановити концентрацію:

- A.** Забарвленого розчину
- B.** Безбарвного розчину
- C.** Розчину оптично активної речовини
- D.** Концентрованого розчину
- E.** Насиченого розчину

43. Назвіть причини недотримання закону світлопоглинання:

- A.** Побічні хімічні процеси
- B.** Природа речовини
- C.** Концентрація розчину
- D.** Немонохроматичність випромінювання
- E.** Наявність домішок
- F.** рН розчину

44. Виберіть формулу, за допомогою якої можна визначити молярний показник по-поглинання.

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

B. $e = \frac{A(D)}{C \cdot l}$

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

D. $F = \frac{n - n_0}{C}$

E. $C = \frac{a \cdot 100}{[a]_D^{20} \cdot l}$

45. Як підібрати кювету для фотоелектроколориметричного визначення забарвленої речовини?

- A.** За мінімумом світлопоглинання
- B.** За максимумом світлопоглинання
- C.** У межах 0,3-0,5 одиниць оптичної густини
- D.** У межах 0,1-1,0 одиниць оптичної густини
- E.** За значенням питомого оптичного обертання

46. Чи відповідає забарвлення досліджуваної речовини методом фотоелектроколориметрії кольору світлофільтра?

- A.** Так
- B.** Ні

47. В якій області спектра проводять визначення за допомогою ФЕК?

- A.** 200-400 нм
- B.** 900-1000 нм
- C.** 500-900 нм
- D.** 400-760 нм
- E.** 760-2000 нм

48. Вкажіть призначення калібрувального графіка при фотоколориметричному визначенні лікарських засобів:

- A.** Визначення кількісного вмісту речовин
- B.** Проведення ідентифікації речовин
- C.** Визначення оптичної активності речовини

- D.Визначення ступеня чистоти
- E.Визначення фізіологічної дії

49. В якій області спектра проводять визначення УФ-спектрометрією?

- A.200-400 нм
- B.400-760 нм
- C.760-2000 нм
- D.500-900 нм
- E.600-1000 нм

50. У розрахунках кількісного вмісту рибофлавіну, який визначають УФ-спектрофотометрично, використовують:

- A.Показник заломлення
- B.Кут обертання
- C.Питоме обертання
- D.Питомий показник поглинання
- E.pH розчину

51. У фармацевтичному аналізі фотоелектроколориметрія використовується для визначення:

- A.Ступеня чистоти речовин
- B.Індивідуальності речовин
- C.Біологічно активних речовин
- D.Оптичної активності речовин
- E.Кількісного вмісту речовин

52. Величина питомого показника поглинання при заданій довжині хвилі залежить від:

- A.Концентрації
- B.Оптичної щільності

С. Природи речовини

Д. рН розчину

53. Одним з тестів, що дозволяють ідентифікувати діючу речовину в таблетках дихлортіазида по 0,05г, є виявлення максимуму поглинання при 275 нм. Для проведення даного тесту працівник контрольно-аналітичної лабораторії повинен використовувати:

А. УФ-спектрофотометр

В. Поляриметр

С. Рефрактометр

Д. рН-метр

Е. Полярограф

54. Ультрафіолетовий спектр поглинання - це крива залежності оптичної густини від:

А. Довжини хвилі

В. Концентрації

С. Товщини шару

Д. рН розчину

Е. Питомого обертання

55. Фотометричні методи аналізу лікарських засобів ґрунтуються на:

А. Поглинанні світлової енергії аналізованою речовиною

В. Здібності речовини відхиляти площину поляризації

С. Вимірюванні показників заломлення світла

Д. Різної адсорбційної здатності речовин

Е. Виникненні стрибка потенціалу на межі метал-розчин

56. Міжлікарняна аптека часто готує 0,1% розчин етакридина лактату. Кількісне визначення цієї лікарської форми проводять фотоелектроколори-

метричним методом. Вміст етакридина лактату в лікарській формі провізор-аналітик розраховує скориставшись:

- A. Кривою потенціометричного титрування
- B. Рефрактометричними таблицями
- C. Спектром поглинання речовини
- D. Спектром флюоресценції
- E. Калібрувальним графіком

57. Калібрувальний графік у фотометрії – це залежність між:

- A. Оптичної густини і концентрацією
- B. Концентрацією і товщиною кювети
- C. Концентрацією і довжиною хвилі
- D. Оптичної густини і товщиною кювети
- E. Довжиною хвилі і товщиною кювети

58. При проведенні фотоелектроколориметричного визначення на приладі вимірюють:

- A. Показник заломлення
- B. Величину ЕРС
- C. Кут обертання
- D. рН розчину
- E. Оптичну густину

59. В основі фотоелектроколориметричного методу лежить наступне фізичне явище:

- A. Перехід електронів в атомі речовини під дією світлового потоку (фотоефект) на більш високий енергетичний рівень
- B. Заломлення світлового променя
- C. Поляризація світлового променя
- D. Коливання функціональних груп або зв'язків в молекулах

60. Вкажіть, який розчин може бути кількісно визначений фотоелектроколориметричним методом:

- A. Будь-який, забарвлення якого стабільне в процесі дослідження
- B. Будь-який забарвлений розчин, що представляє собою істинний розчин
- C. Забарвлений істинний розчин, що має стабільне забарвлення, поглинання якого підпорядковується основному закону світлопоглинання
- D. Розчин, який не підкоряється закону світлопоглинання
- E. Розчин оптично активної речовини

61. Який робочий діапазон визначення оптичної густини на ФЕК?

- A. Від 0,1 до 1,0
- B. Від 0,6 до 1,0
- C. Від 0,3 до 0,6
- D. Від 0 до безкінечності
- E. Від 0 до 100%

62. Виберіть формулу, за допомогою якої можна визначити питомий показник по-поглинання?

A. $A_{1\text{см}}^{1\%}(E_{1\text{см}}^{1\%}) = \frac{A(D)}{C \cdot l}$

B. $e = \frac{A(D)}{C \cdot l}$

C. $[\alpha]_D^{20} = \frac{a}{l \cdot r}$

D. $C_x = \frac{A(D)_x \cdot C_0}{A(D)_0}$

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

63. До якої групи методів аналізу відноситься фотоколориметрія?

- A. Фізичних
- B. Фізико-хімічних
- C. Електрохімічних
- D. Хімічних
- E. Біологічних

64. Кількісне визначення розчину ціанокобаламіну для ін'єкцій проводять методом спектрофотометрії, вимірюючи:

- A. Показник заломлення
- B. рН-свідчення
- C. Питоме обертання
- D. Фактор перерахунку
- E. Оптичну густину

65. Величина молярного показника поглинання при заданій довжині хвилі залежить від:

- A. Концентрації
- B. Оптичної густини
- C. Природи речовини
- D. рН розчину
- E. Температури

66. Яку область спектра використовують для визначення забарвлених розчинів спектрофотометричним методом:

- A. 200-400 нм
- B. 1000-2000 нм
- C. 500-900 нм
- D. 400-760 нм
- E. 760-1000 нм

- 67.** Дайте визначення хроматографічному параметру R_s :
- A.** Відношення шляху, пройденого речовиною, до шляху, пройденого розчинником
 - B.** Відношення величини R_f однієї речовини до R_f іншої речовини, прийнятого за стандарт
 - C.** Відношення шляху, пройденого стандартним зразком, до шляху пройденого розчинником
 - D.** Відношення відстані від лінії старту до лінії фронту до відстані, пройдені аналізованою речовиною
 - E.** Відношення синуса кута падаючого світла до синуса кута заломленого променя світла
- 68.** Виберіть вираз для правильного завершення фрази «Іонообмінна хроматографія – це ...»:
- A.** Метод, заснований на здатності речовин відхиляти площину поляризації
 - B.** Метод, заснований на оборотному обміні між іонами аналізованого розчину та іоногенними групами сорбенту
 - C.** Метод розділення сумішей речовин на їх компоненти, заснований на відмінностях в їх фізико-хімічних властивостях
 - D.** Метод, заснований на поглинанні світлової енергії
 - E.** Метод, заснований на випусканні світлової енергії
- 69.** Виберіть вираз для правильного завершення фрази «Розподільна хроматографія – це метод, заснований на ...»:
- A.** Спостереженні граничних меж заломлення або повного внутрішнього відбиття
 - B.** Процесі безперервного перерозподілу речовин, що хроматографуються, між двома фазами (рухомою і нерухомою)
 - C.** Здібності речовин поглинати світлову енергію

- D. Здібності речовин випускати світлову енергію
- E. Здібності речовин відхиляти площину поляризації

70. Дайте визначення хроматографічному параметру R_f :

- A. Відношення шляху, пройденого речовиною, до шляху, пройденого розчинником
- B. Відношення шляху, пройденого досліджуваною речовиною, до шляху, пройденого стандартним зразком
- C. Це різниця у відстані, пройденому стандартом і аналізованою речовиною
- D. Відношення відстані від лінії старту до лінії фронту до відстані, пройденною аналізованою речовиною
- E. Відношення синуса кута падаючого світла до синуса кута заломленого променя світла

71. Хроматографічний параметр «Ємність іоніту» - це:

- A. Величина, зворотна тій товщині шару, проходячи через який випромінювання ослаблюється в 10 разів
- B. Здатність поглинати тільки певну кількість іонів, виражена в міліграмах або мг/екв іонів, що сорбуються, на одиницю об'єму чи маси іоніту
- C. Відношення швидкості поширення світла в повітрі до швидкості поширення світла в досліджуваній речовині
- D. Відношення синуса кута падіння до синуса кута відбиття
- E. Кількість іоніту в хроматографічній колонці

72. Яким із запропонованих методів можна кількісно визначити натрію хлорид?

- A. Кислотно-основне титрування
- B. Комплексонометрія

- C. Поляриметрія
- D. Іонообмінна хроматографія
- E. Нітритометрія

73. Від чого залежить вибір системи розчинників для хроматографічного розділення суміші за допомогою розподільної хроматографії?

- A. Від властивостей досліджуваних сполук
- B. Від концентрації досліджуваних розчинів
- C. Від температури, при якій проводять визначення
- D. Від висоти хроматографічної колонки
- E. Від діаметра хроматографічної колонки

74. Які з перерахованих речовин можна визначати кількісно за допомогою катіонітів?

- A. Солі алкалоїдів
- B. Основи алкалоїдів
- C. Органічні кислоти
- D. Неорганічні кислоти
- E. Солі слабких неорганічних кислот

75. Що служить рухомою фазою в газорідинній хроматографії?

- A. Газ
- B. Рідина

76. Які із запропонованих сорбентів є катіонітами?

- A. Сорбенти, що містять нітрогрупи
- B. Сорбенти, що містять ароматичні, аліфатичні аміни або четвертинні амонієві основи
- C. Сорбенти, що містять сульфо-, карбоксильні, оксифенільні групи
- D. Сорбенти, що містять хлориди, карбонати та ін.

77. Які із запропонованих сорбентів є аніонітами?
- A. Сорбенти, що містять катіони металів
 - B. Сорбенти, що містять нітрогрупи
 - C. Сорбенти, що містять сульфо-, карбоксильні, оксифенільні групи
 - D. Сорбенти, що містять ароматичні, аліфатичні аміни або четвертинні амонієві основи
78. Переміщення рухомої фази у висхідній хроматографії на папері і тонкому шарі сорбенту здійснюється під дією:
- A. Капілярних сил і сили тяжіння
 - B. Адсорбційної здатності
 - C. Сили тяжіння
 - D. Центробіжних сил
 - E. Капілярних сил
79. Хроматографічний процес, що протікає на аркуші фільтрувального паперу при переміщенні по її капілярах і поверхні рухомої рідкої фази, називається:
- A. Газовою хроматографією
 - B. Тонкошаровою хроматографією
 - C. Іонообмінною хроматографією
 - D. Хроматографією на папері
 - E. Адсорбційною хроматографією
80. У хроматографії «коефіцієнтом розподілу» D_m називається:
- A. Відношення величини R_f однієї речовини до R_f іншої речовини, прийнятої за стандарт
 - B. Відношення рівноважних концентрацій розчиненої речовини в кожній з перебуваючих у контакті фаз в статичних умовах при даній температурі

- C.** Відношення відстані, пройденої випробуваною речовиною, до відстані, пройденої рухомою фазою
- D.** Відношення відстані, пройденої випробуваним розчином, до відстані, пройденої стандартним розчином
- E.** Відношення відстані, пройденої стандартним розчином, до відстані, пройденої випробуваним розчином

81. При хроматографуванні на папері пересування рухомої фази здійснюється під дією капілярних сил і сили тяжіння. Вкажіть, який це вид хроматографії:

- A.** Низхідна хроматографія
- B.** Висхідна хроматографія
- C.** Кругова хроматографія
- D.** Іонообмінна хроматографія
- E.** Тонкошарова хроматографія

82. Кількісне визначення після хроматографічного розділення на папері безпосередньо на хроматограмі можна провести:

- A.** Рефрактометрично
- B.** Полярнографічно
- C.** Комплексонометрично
- D.** Денситометрично
- E.** Поляриметрично

83. В основі адсорбційної хроматографії лежить:

- A.** Безперервний обмін речовиною, що хроматографується, між рухомою і нерухомою (твердою або рідкою) фазами
- B.** Безперервний обмін між аніонами або катіонами речовини, що хроматографується і нерухомою (твердою або рідкою) фазою

- C. Оборотна хемосорбція іонів аналізованого розчину іоногенних груп сорбенту
- D. Процес, що проходить під дією капілярних сил
- E. Процес, що проходить під дією капілярних сил і сили тяжіння

84. При підборі рухомої фази в адсорбційній хроматографії керуються:

- A. Елюотропним рядом розчинників по Шталю
- B. Температурою в приміщенні
- C. Розмірами хроматографічної колонки
- D. Швидкістю проходження аналізованої речовини
- E. Ступенем подрібненості сорбентів

85. Для ефективного розподілу в адсорбційній хроматографії вирішальне значення має:

- A. Підбір комбінації рухомої і нерухомої фаз
- B. Діаметр хроматографічної колонки
- C. Висота хроматографічної колонки
- D. Температура в приміщенні
- E. Освітленість приміщення

86. Ідентифікацію діючої речовини в таблетках мерказоліла 0,005 г проводять методом тонкошарової хроматографії. При цьому результат вважається позитивним, якщо після прояву хроматограми основна пляма знаходиться:

- A. На лінії старту
- B. На лінії фронту розчинника
- C. На рівні плями зразка-свідка мерказоліла
- D. Нижче плями зразка-свідка мерказоліла
- E. Вище плями зразка-свідка мерказоліла

87. Такі види хроматографії, як адсорбційна, розподільна та іонообмінна розрізняються за:

- A.** Механізмом, що лежить в основі поділу аналізованих речовин
- B.** Застосуванням різних елюентів
- C.** Застосуванням різних речовин в якості рухомої фази
- D.** Різною розчинністю визначених речовин
- E.** Формою проведення хроматографічного процесу

88. Хроматографією називається:

- A.** Процес розділення сумішей речовин, заснований на кількісних відмінностях в поведінці поділюваних компонентів при їх безперервному перерозподілі між двома контактуючими фазами, одна з яких нерухома, а інша має постійний напрямок руху
- B.** Метод аналізу, заснований на здатності заряджених частинок пересуватися в зовнішньому електричному полі
- C.** Електрохімічний метод аналізу, заснований на вимірюванні сили струму, що виникає при електролізі розчину аналізованої речовини на мікроелектроді
- D.** Розподіл речовин на основі їх основних властивостей
- E.** Розподіл речовин, заснований на їх кислотних властивостях

89. Хроматографічний процес, в основі якого лежить оборотна хемосорбція з розчину іонів досліджуваної речовини на іоногенних групах сорбенту, називається:

- A.** Газовою хроматографією
- B.** Хроматографією на папері
- C.** Адсорбційною хроматографією
- D.** Іонообмінною хроматографією
- E.** Тонкошаровою хроматографією

- 90.** При проведенні фармацевтичного аналізу для ідентифікації лікарської речовини методом тонкошарової хроматографії визначають:
- A.** Показник заломлення
 - B.** Електрорушійну силу
 - C.** Величину рН
 - D.** Величину R_f
 - E.** Оптичну густину
- 91.** При проведенні фармацевтичного аналізу лікарських засобів методом хроматографії на папері визначають відношення шляху, пройденого досліджуваною речовиною, до шляху, пройденого розчинником. Вкажіть, як позначають цей параметр:
- A.** рН
 - B.** R_f
 - C.** R_s
 - D.** $T, \% (I/I_0)$
 - E.** $E, мВ$
- 92.** У фармацевтичному аналізі іонообмінну хроматографію використовують для:
- A.** Вивчення фармакологічної активності лікарських речовин
 - B.** Встановлення молекулярної маси лікарських речовин
 - C.** Визначення чистоти лікарських засобів
 - D.** Ідентифікації лікарських засобів
 - E.** Кількісного визначення лікарських засобів
- 93.** Хімік ВТК фармацевтичного підприємства проводить аналіз субстанції нітразепама методом висхідної тонкошарової хроматографії. Після нанесення

необхідних розчинів на хроматографічну пластинку, працівник помістив її в хроматографічну камеру. Коли він повинен вийняти пластинку з камери?

- A. Через 10 хвилин після початку хроматографування
- B. Коли на лінії "фінішу" з'явиться перша пляма
- C. Коли пляма ФСЗ нітразепама підніметься на 1 см від лінії "старту"
- D. Через 1 годину після початку хроматографування
- E. Коли фронт розчинників дійде до лінії "фінішу"

94. Хроматографічне розділення з використанням газоподібної рухомої фази проводять у фармацевтичному аналізі:

- A. На колонках
- B. У тонкому шарі сорбенту
- C. На папері
- D. На папері і на скляній пластинці
- E. На скляній пластинці

95. Провізор-аналітик ВТК фармацевтичного підприємства аналізує лікарський засіб «Натрію цитрат для ін'єкцій». Кількісний вміст препарату він встановив методом іонообмінної хроматографії, відтитрувавши утворену лимонну кислоту стандартним розчином натрію гідроксиду. При цьому хроматографічна колонка, яка використовувалася в даному випробуванні, була заповнена:

- A. Катіонітом
- B. Аніонітом
- C. Білою глиною
- D. Окисом алюмінію сорту "для хроматографії"
- E. Силікагелем

96. При визначенні вмісту залишкових кількостей летких розчинників в субстанціях лікарських засобів найбільш раціонально застосувати:

- A. Метод паперової хроматографії
- B. Метод рідинної хроматографії
- C. Метод іонообмінної хроматографії
- D. Метод тонкошарової хроматографії
- E. Метод газової хроматографії

97. Вкажіть, яку з наведених іоногенних груп може містити катіоніт:

- A. Гідразиногрупу
- B. Гідроксиамонійну групу
- C. Сульфогрупу
- D. Первинну аліфатичну аміногрупу
- E. Гідрокситриметиламонійну групу

98. В контрольно-аналітичній лабораторії визначається кількісний вміст натрію цитрату методом іонообмінної хроматографії з використанням катіоніту. Який титрований розчин необхідно використати для подальшого титрування лимонної кислоти, яка утворюється?

- A. Розчин натрію едетату
- B. Розчин йоду
- C. Розчин калію йодату
- D. Розчин натрію гідроксиду
- E. Розчин кислоти хлористоводневої

99. При проведенні фармацевтичного аналізу лікарських засобів методом тонкошарової хроматографії визначають відношення величини R_f однієї речовини до величини R_f іншої, прийнятої за стандарт. Вкажіть, як позначають цей параметр:

- A. R_s
- B. $T, \% (I/I_0)$
- C. $C, \%$

- D. рН
- E. E, мВ

- 100.** Вкажіть, яку з наведених іоногенних груп може містити аніоніт:
- A. Сульфгідрильну групу
 - B. Сульфогрупу
 - C. Карбоксильну групу
 - D. Складноефірну групу
 - E. Гідрокситриметиламонійну групу
- 101.** Об'єкт дослідження – 2% розчин натрію броміду. Який метод кількісного визначення доцільний в умовах аптеки?
- A. Рефрактометрія
 - B. Тонкошарова хроматографія
 - C. Іонообмінна хроматографія
 - D. Поляриметрія
 - E. Газова хроматографія
- 102.** У контрольно-аналітичну лабораторію надійшла субстанція гістидину. Згідно ДФУ, її ідентифікація передбачає визначення речовин, які виявляються нінгідрином. Це випробування проводиться методом:
- A. Тонкошарової хроматографії
 - B. Газової хроматографії
 - C. Рідинної хроматографії
 - D. Газорідинної хроматографії
 - E. Іонообмінної хроматографії
- 103.** Доповніть фразу «Потенціометр – прилад для вимірювання ...»:
- A. Оптичної густини
 - B. Показника заломлення

- C. Кута обертання
- D. рН середовища і величини електрорушійної сили
- E. Показника поглинання

104. Доповніть фразу «Потенціометрія заснована на ...»:

- A. Здібності речовин відхиляти площину поляризації
- B. Здібності речовин поглинати світлову енергію
- C. Виникненні ЕРС між двома електродами, що складають гальванічний елемент
- D. Визначенні точки еквівалентності за різкою зміною потенціалу індикаторного електрода
- E. Здібності світлового променя переломлюватися при переході з одного середовища в інше

105. До якої групи методів аналізу належить потенціометрія?

- A. Оптичних
- B. Електрохімічних
- C. Хроматографічних
- D. Хімічних
- E. Біохімічних

106. Доповніть фразу «Потенціометричне титрування засноване на ...»:

- A. Здібності речовин відхиляти площину поляризації
- B. Визначенні точки еквівалентності за різкою зміною потенціалу індикаторного електрода
- C. Здібності речовин поглинати світлову енергію
- D. Здібності речовин змінювати кут падіння світлового променя
- E. Здібності речовин випускати світлову енергію

107. Вкажіть, який електрод служить електродом порівняння при потенціометричному титруванні?

- A.** Хлорсрібний
- B.** Платиновий
- C.** Хінгідронний
- D.** Срібний
- E.** Ртутний

108. Вкажіть, який електрод служить електродом порівняння при потенціометричному титри-ванні?

- A.** Срібний
- B.** Платиновий
- C.** Хінгідронний
- D.** Каломельний
- E.** Ртутний

109. Вкажіть, який електрод застосовується при кислотно-основному титруванні як індикаторний?

- A.** Срібний
- B.** Платиновий
- C.** Хлорсрібний
- D.** Каломельний
- E.** Скляний

110. Вкажіть, який електрод порівняння застосовується при ацидиметрія?

- A.** Срібний
- B.** Ртутний
- C.** Хлорсрібний
- D.** Платиновий
- E.** Скляний

111. Вкажіть, який індикаторний електрод застосовується при окислювально-відновних методах титрування?

- A.** Платиновий
- B.** Водневий
- C.** Скляний
- D.** Каломельний
- E.** Хлорсрібний

112. Вкажіть, який електрод порівняння застосовується при окислювально-відновних методах титрування?

- A.** Платиновий
- B.** Хлорсрібний
- C.** Водневий
- D.** Хінгідронний
- E.** Ртутний

113. Вкажіть, який індикаторний електрод застосовується при кількісному визначенні препаратів методами осадження?

- A.** Каломельний
- B.** Платиновий
- C.** Скляний
- D.** Срібний
- E.** Хлорсрібний

114. Вкажіть, який електрод порівняння застосовується при кількісному визначенні препаратів методами осадження?

- A.** Платиновий
- B.** Водневий
- C.** Каломельний
- D.** Срібний

Е. Ртутний

- 115.** Що називається нормальним електродним потенціалом (E^0)?
- A.** Максимальна різниця потенціалів між електродами гальванічного елемента
 - B.** Потенціал даного електрода, виміряний щодо стандартного водневого електрода (його потенціал прийнятий за нуль) при температурі 25^0C і концентрації компонентів редокс-пари 1 моль/л
 - C.** Потенціал, що виникає на одному електроді
 - D.** Потенціал, рівний 0 В
- 116.** Що називається індикаторним електродом?
- A.** Електрод, потенціал якого залежить від активності іонів, що визначаються
 - B.** Електрод з відомою величиною потенціалу
- 117.** Що називається електродом порівняння?
- A.** Електрод, потенціал якого залежить від активності іонів, що визначаються
 - B.** Електрод з відомою величиною потенціалу
- 118.** Доповніть фразу «Електроди індикаторні (електроди I роду) складаються з ...»:
- A.** Металу і його малорозчинної солі, поміщених в розчин легко розчинної сполуки з тим же аніоном
 - B.** Металу і його розчинної солі
- 119.** Доповніть фразу: «Електроди порівняння (електроди II роду) складаються з ...»:
- A.** Металу і його розчинної солі

В. Металу і його малорозчинної солі, поміщених в розчин легко розчинної сполуки з тим же аніоном

120. Який індикаторний електрод застосовують при потенціометричному визначенні рН розчинів?

- А.** Скляний
- В.** Срібний
- С.** Каломельний
- Д.** Платиновий
- Е.** Хлорсрібний

121. Потенціометричний вимір водневого показника (рН) полягає в:

- А.** Вимірюванні оптичної густини досліджуваного розчину
- В.** Порівнянні потенціалу індикаторного електрода, зануреного у випробуваний розчин, з потенціалом того ж електрода в стандартному буферному розчині з відомим значенням рН
- С.** Зміні забарвлення індикаторів в залежності від активності іонів водню в певному інтервалі рН
- Д.** Вимірюванні ЕРС стандартного електрода
- Е.** Вимірюванні показника заломлення досліджуваного розчину

122. Виберіть вираз для правильного завершення фрази: «Електрорушійною силою називається ...»:

- А.** Максимальна різниця потенціалів між електродами гальванічного елемента
- В.** Потенціал даного електрода при $C = 1$ моль/л
- С.** Величина відхилення площини поляризації від початкового положення
- Д.** Величина відношення швидкості поширення світла в повітрі до швидкості поширення світла в досліджуваному розчині

Е. Різниця рН досліджуваного і буферного розчинів

123. Вкажіть, потенціал якого з електродів залежить від концентрації іонів водню в досліджуваному розчині:

- A.** Скляного
- B.** Срібного
- C.** Каломельного
- D.** Платинового
- E.** Хлорсрібного

124. Згідно МКЯ, значення рН розчину димедролу 1% для ін'єкцій повинне бути в межах 5,0-6,5. Для вимірювання цього показника провізор-аналітик ВТК фармацевтичного підприємства повинен скористатися:

- A.** Рефрактометром
- B.** Полярграфом
- C.** Поляриметром
- D.** Потенціометром
- E.** Фотоелектроколориметром

125. Вкажіть, яке з тверджень щодо потенціометричного титрування є невірним порівняно з індикаторними методами кількісного аналізу:

- A.** Метод придатний для аналізу мутних розчинів
- B.** Метод є менш чутливим
- C.** Метод придатний для аналізу забарвлених розчинів
- D.** Метод може бути автоматизований
- E.** Метод є більш точним

126. Вкажіть, який із зазначених методів аналізу застосовується на фармацевтичних підприємствах для визначення рН вироблених ін'єкційних розчинів:

- A.** Поляриметрія

- В. Поляррографія
- С. Потенціометрія
- Д. Спектрофотометрія
- Е. Флуориметрія

3. СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ (приклад)

1. Чи можна поляриметричним методом визначити кількісний вміст глюкози в лікарській формі складу:

Кислоти аскорбінової 0,1

Глюкози 0,3?

2. Як вчинити, якщо рефрактометрично знайдена концентрація різко відрізняється від зазначеної в рецепті?

4. ЗАДАЧІ (приклад)

1. Розрахуйте грамівий вміст диетиламідну нікотинової кислоти в препараті «Кордіамін», якщо показник заломлення розчину складає 1,376 ($n_0=1,3330$), а величина приросту показника заломлення 0,002.

2. Дана лікарська форма:

Амідопіріну 0,2

Антипіріну 0,3

Розрахуйте грамівий вміст амідопіріну (М.м.=231,30) і антипіріну (188,23) в лікарській формі, якщо взяли 0,4852 порошку, розчинили у мірному циліндрі в 10 мл. На 5 мл розчину витратили 4,4 мл 0,1 М розчину хлористоводневої кислоти ($K_n = 1,0000$). Показник заломлення розчину дорівнює 1,3470, показник заломлення розчинника дорівнює 1,3330. F_{p-ny} амідопіріну 2% = 0,00213, F_{p-ny} антипіріну 3% = 0,00237.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аксенова Э.Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии /Под ред. А.П. Арзамасцева. - Медицина, 1987.
2. Бабко А.К., Пилипенко А.Г. Фотометрический анализ. Общие сведения и аппаратура, 1968.
3. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фармац. фак. мед. ин-тов.- - М.: Высш. шк., 1985. - 768 с.
4. Булатов И.И., Калинин М.И. Практическое руководство по фотоэлектроколориметрическим методам анализа, 1976.
5. 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.
6. Тимчасова інструкція "Порядок контролю якості лікарських засобів, що надходять на ринок України". //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 45.
7. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - Доповнення 1. - 2004. - 520с.
8. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - 672 с..
9. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1 -е вид. Доповнення 2. Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
10. 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.
11. 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.

12. Закон України “Про лікарські засоби”. Київ, 4 апреля 1996 г.
//Фармацевтичний журнал, 1996, № 4, с.136–142.
13. 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.
14. Інструкція “Порядок Державного контролю якості лікарських засобів, які
виробляються в Україні для медичних цілей”. //Фармацевтичний журнал,
1995, № 4, с. 44.
15. Иоффе В.В. Рефрактометрический метод анализа, 1974.
16. Казицина Л.А., Куплетская Н.Е. Применение УФ-, ИК-, ЯМР-
спектроскопии в органической химии. – М.: Мир, 1970.
17. Крешков А.П. Основы аналитической химии. Количественный анализ,
книга вторая, изд. 4-е, перераб. - М.: Химия, 1976. - 439 с.
18. Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в
аптеках. – М.: Медицина, 1989.
19. Кунце У., Шведт Г. Основы качественного и количественного анализа: Пер.
с нем. - М.: Мир, 1997. - 424 с.
20. Лекційний матеріал.

ОЦІНЮВАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ СТУДЕНТІВ

Оцінювання – це один із завершальних етапів навчальної діяльності студента та визначення успішності навчання. Процедура і методика оцінювання суттєво впливають на остаточні результати, можливість аналізу та статистичну достовірність оцінок. Тому при оцінюванні необхідно надавати перевагу стандартизованим методам: тестуванню, структурованим письмовим роботам, структурованому за процедурою контролю практичних навичок в умовах, наближених до реальних. За змістом необхідно оцінювати рівень сформованості умінь і навичок, які визначені в Освітньо-кваліфікаційній характеристиці та відображені навчальною програмою дисципліни.

В умовах кредитно-модульної системи організації навчального процесу (КМСОНП) оцінка з дисципліни виставляється як середня з оцінок за модулі, на які структурована навчальна дисципліна.

Інструкція з методики оцінювання успішності студентів в умовах КМСОНП

(Розглянуто і затверджено на засіданні Вченої Ради фармацевтичних факультетів 22.05.2012 р., протокол № 10)

Оцінка за модуль визначається як сума оцінок поточної навчальної діяльності (в балах) та оцінки підсумкового модульного контролю (у балах), яка виставляється при оцінюванні теоретичних знань та практичних навичок відповідно до переліків, які визначені програмою дисципліни.

Максимальна кількість балів, яку студент може набрати при вивченні кожного модуля, становить 200, в тому числі за поточну навчальну діяльність – 120 балів.

Підсумковий модульний контроль здійснюється по завершенні вивчення всіх тем модуля на останньому контрольному занятті з модуля. Форми проведення підсумкового контролю повинні бути стандартизованими і включати контроль теоретичної і практичної підготовки. Максимальна кількість балів, яку може набрати студент при здачі підсумкового модульного

контролю, становить 80. Підсумковий модульний контроль вважається зарахованим, якщо студент набрав не менше 50 балів.

Для оцінювання поточної навчальної діяльності встановлюється єдина шкала, яка визначає фіксовані значення для максимально можливої і мінімально необхідної кількості балів (110 балів, якщо поточні оцінки – «відмінно» і 60 балів, якщо поточні – «задовільно»). До 110 максимальних балів можуть додаватися бали за індивідуальну роботу – не більше 10.

Бали за поточну успішність прив'язуються до середньої арифметичної оцінки за традиційною п'ятибальною системою незалежно від кількості занять в модулі.

Остаточна конвертація середньої арифметичної в кількість балів за КМСОНП проводиться перед підсумковим модульним контролем у відповідності з наступною таблицею:

Середня арифметична оцінка за п'ятибальною шкалою	Бали ECTS	Середня арифметична оцінка за п'ятибальною шкалою	Бали ECTS
4,97-5,0	110	3,97-4,0	85
4,93-4,96	109	3,93-3,96	84
4,89-4,92	108	3,89-3,92	83
4,85-4,88	107	3,85-3,88	82
4,81-4,84	106	3,81-3,84	81
4,77-4,8	105	3,77-3,80	80
4,73-4,76	104	3,73-3,76	79
4,69-4,72	103	3,69-3,72	78
4,65-4,68	102	3,65-3,68	77
4,61-4,64	101	3,61-3,64	76
4,57-4,6	100	3,57-3,60	75
4,53-4,56	99	3,53-3,56	74

4,49-4,52	98	3,49-3,52	73
4,45-4,48	97	3,45-3,48	72
4,41-4,44	96	3,41-3,44	71
4,37-4,4	95	3,37-3,40	70
4,33-4,36	94	3,33-3,36	69
4,29-4,32	93	3,29-3,32	68
4,25-4,28	92	3,25-3,28	67
4,21-4,24	91	3,21-3,24	66
4,17-4,20	90	3,17-3,20	65
4,13-4,16	89	3,13-3,16	64
4,09-4,12	88	3,09-3,12	63
4,05-4,08	87	3,05-3,08	62
4,01-4,04	86	3,01-3,04	61
		3,0	60

Індивідуальна робота студентів оцінюється за кожен вид роботи з урахуванням якості її виконання. Максимальна кількість балів, яка може додаватися до кількості балів поточної успішності не може перевищувати 10 балів. Конкретна кількість балів за індивідуальну роботу визначається відповідною предметною методичною комісією і залежить від рівня, на якому вона виконана (кафедральний, університетський, міжуніверситетський або республіканський тощо).

Оцінка з дисципліни виставляється лише студентам, яким зараховані усі модулі з дисципліни. Кількість балів, яку студент набрав з дисципліни, складається з середньої арифметичної кількості балів з усіх модулів дисципліни (сума балів за всі модулі ділиться на кількість модулів дисципліни).

Конвертація кількості балів з дисципліни в оцінки за шкалою ECTS та за чотирибальною (національною) шкалою:

Сума балів за всі види навчальної діяльності	Оцінка ECTS	Оцінка за національною шкалою	
		для екзамену, курсового проекту (роботи), практики	для заліку
170-200	A	відмінно	зараховано
158-169	B	добре	
140-157	C		
120-139	D	задовільно	
110-119	E		
70-109	FX	незадовільно з можливістю повторної здачі	не зараховано з можливістю повторної здачі
0-69	F	незадовільно з обов'язковим повторним вивченням дисципліни	не зараховано з обов'язковим повторним вивченням дисципліни

ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Аксенова Э.Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии /Под ред. А.П. Арзамасцева. - Медицина, 1987.
2. Бабко А.К., Пилипенко А.Г. Фотометрический анализ. Общие сведения и аппаратура, 1968.
3. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фармац. фак. мед. ин-тов.- - М.: Высш. шк., 1985. - 768 с.
4. Булатов И.И., Калинин М.И. Практическое руководство по фотоэлектроколориметрическим методам анализа, 1976.
5. 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.
6. Тимчасова інструкція "Порядок контролю якості лікарських засобів, що надходять на ринок України". //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 45.
7. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - Доповнення 1. - 2004. - 520с.
8. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - 672 с..
9. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1 -е вид. Доповнення 2. Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
10. 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.
11. 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.

12. Закон України “Про лікарські засоби”. Киев, 4 апреля 1996 г.
//Фармацевтический журнал, 1996, № 4, с.136–142.
13. 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.
14. Інструкція “Порядок Державного контролю якості лікарських засобів, які
виробляються в Україні для медичних цілей”. //Фармацевтический журнал,
1995, № 4, с. 44.
15. Иоффе В.В. Рефрактометрический метод анализа, 1974.
16. Казицина Л.А., Куплетская Н.Е. Применение УФ-, ИК-, ЯМР-
спектроскопии в органической химии. – М.: Мир, 1970.
17. Крешков А.П. Основы аналитической химии. Количественный анализ,
книга вторая, изд. 4-е, перераб. - М.: Химия, 1976. - 439 с.
18. Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в
аптеках. – М.: Медицина, 1989.
19. Кунце У., Шведт Г. Основы качественного и количественного анализа: Пер.
с нем. - М.: Мир, 1997. - 424 с.
20. Ляликов Ю.С. Физико-химические методы анализа, 1974.
21. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств. – К.: Здоров’я, 1984.
22. Методы анализа лекарств / Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А.,
Митченко Ф.А. - К.: Здоров’я, 1984. - 224 с.
23. 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.
24. 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.
25. 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.

26. Пономарев В.Д. Аналитическая химия, т. 1 и 2. – М.: Химия, 1982.
27. 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.
28. 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.
29. Практическое руководство по фармацевтической химии /Под ред. Сенова П.Л. – М.: Медицина, 1987.
30. Практическое руководство по физико-химическим методам анализа.; Под ред. И.П.Алимарина, В.М.Иванова. - М.:Изд-во Моск. ун-та, 1987. - 208 с.
31. 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.
32. Степаненко Б.Н. Учебник органической химии. – М.: Медицина, 1981.
33. Терней А. Современная органическая химия. – М.: Мир, 1981. – Т. I и II.
34. Фармацевтический анализ лекарственных средств. / Под ред. Шаповаловой В.А. – Харьков: ИМП «Рубикон», 1995.
35. Фармацевтична хімія / Під ред. П.О.Безуглого. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 236 с.
36. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / Під ред. П.О.Безуглого. - Харків: Вид. НФУ «Золоті сторінки», 2001.
37. Фотометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Мазур И.А., Моряк З.Б., Проценко Т.В. и др. - Запорожье, 1999. - 32 с.
38. 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.
39. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.

40. British Pharmacopoeia, 2004. – CD-ROM, v. 3.0.
41. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2005.
42. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2008. Council of Europe Strasbourg.

Навчальне видання

Моряк З.Б., Скорина Д.Ю., Шабельник К.П., Парнюк Н.В.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ

Змістовий модуль 3.1

Фізичні та фізико-хімічні методи аналізу лікарських речовин і лікарських форм

Посібник для викладачів
які навчають студентів IV курсу спеціальності «Фармація»

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, 26, тел. 239-33-01.