МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет Фармацевтичний
(назва факультету)

Кафедра Фармацевтичної хімії та технології ліків
(назва кафедри)

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з науково-педагогічної роботи
_____ Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ
«1» 09 2023 р.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ДО ПРАКТИЧНИХЗАНЯТЬ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет, курс Фармацевтичний, курс V

Навчальна дисципліна Виробнича практика з фармацевтичної хімії
(назва навчальної дисципліни)

Затверджено:

Засіданням кафедри фармацевтичної хімії та технології ліків

Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від "7" вересня 2023 р.

Завідувач кафедри _____ Володимир ГЕЛЬМБОЛЬДТ

(підпис) *(Ім'я, прізвище)*

Розробники:

проф. Гельмбольдт В.О., ас. Литвинчук І.В., ст. викладач Нікітін О.В., доц. Ложичевська Т.В.

Рекомендовано до друку рішенням Вченої ради Фармацевтичного факультету Одеського національного медичного університету Протокол № 1 від «20» вересня 2023 р.

Практичне заняття № 1

Тема: Сучасні методи фармацевтичного аналізу. Класифікація та характеристика. Особливості фармацевтичного аналізу пов'язані з цільовим призначенням лікарських засобів і професійна відповідальність провізора. Державні принципи і положення, що регламентують якість лікарських засобів.

Мета: Підсумувати знання щодо фармацевтичного аналізу пов'язаним з цільовим призначенням лікарських засобів.

Основні поняття: Державна Фармакопея України, якісний аналіз, кількісний аналіз, фармацевтичний аналіз, експрес-аналіз, монографія.

Обладнання: наочний матеріал, мультимедійний проектор.

План:

1. Організаційний момент (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація студентів щодо вивчення теми).

2. Контроль опорних знань (письмова робота, письмове тестування, фронтальне опитування тощо):

− Вимоги до теоретичної готовності студентів до виконання практичних занять.

Студент повинен знати:

- ✓ основні поняття і закони, що лежать в основі різноманітних інструментальних методів аналізу;
- ✓ основні принципи та можливості застосування на практиці поширених інструментальних методів хімічного аналізу;
- ✓ методи, прийоми і способи виконання фізико-хімічного аналізу для встановлення якісного складу і кількісних визначень;
- ✓ методи розділення речовин (хімічні, хроматографічні, екстракційний);
- ✓ основи математичної статистики стосовно оцінки правильності та відтворюваності результатів аналізу;
- ✓ правила техніки безпеки при роботі в хімічній лабораторії;

- ✓ роль і значення інструментальних методів у фармації, в практичній діяльності провізора;
- ✓ основні літературні джерела, довідкову літературу.

Студент повинен вміти:

- ✓ працювати з основними типами приладів, використовуваними в аналізі;
- ✓ вибирати при аналізі реальних об'єктів оптимальний інструментальний метод якісного і кількісного аналізу речовини;
- ✓ проводити розділення катіонів та аніонів хроматографічними методами.
- ✓ проводити лабораторні досліди, пояснювати суть конкретних реакцій і їх аналітичні ефекти, оформляти звітну документацію за експериментальними даними;
- ✓ виконувати вихідні обчислення, підсумкові розрахунки з використанням статистичної обробки результатів кількісного аналізу;
- ✓ самостійно працювати з навчальною і довідковою літературою.

Перелік дидактичних одиниць:

- ✓ текст підручників;
- ✓ банк тестових завдань.

- Питання (тестові завдання, задачі, клінічні ситуації) для перевірки базових знань за темою заняття:

1. До інструментальних (фізичних та фізико-хімічних) методів аналізу належать:
   A. Спектроскопічні;
   B. Електрохімічні;
   C. Гравіметричні;
   D. Вірні варіанти А та В;
   E. Немає вірної відповіді.
2. До фізико-хімічних методів аналізу відносять:
   A. Гравіметричний;
   B. Титриметричний;

C. Кондуктометричний;

D. Усі варіанти вірні;

E. Немає вірної відповіді.

3. До методів розрахунку концентрації речовини належать:

A. Метод одного стандарту;

B. Метод двох стандартів;

C. Метод трьох стандартів;

D. Вірні варіанти А та В;

E. Немає вірної відповіді.

4. Електромагнітне випромінювання з довжиною хвилі 450 нм відповідає області:

A. УФ-випромінювання;

B. ІЧ-випромінювання;

C. Видиме випромінювання;

D. γ-випромінювання;

E. Немає вірної відповіді.

5. Групи, що зумовлюють появу смуг поглинання в молекулярних спектрах, називаються:

A. Хромофори;

B. Ауксохроми;

C. Функціональні;

D. Координовані;

E. Всі варіанти вірні.

6. Метод прямої кондуктометрії заснований на вимірі:

A. напруги в ланцюзі;

B. сили струму;

C. питомої електропровідності розчинів електролітів;

D. потенціал електрода;

E. всі варіанти вірні.

7. У кулонометричному титруванні титрант:
    A. додають із бюретки;
    B. одержують у процесі електролізу допоміжного реагенту;
    C. відмірюють піпеткою;
    D. немає правильної відповіді;
    E. додають у двократному надлишку.
8. При амперометричному титруванні сульфату натрію солями свинцю (електроактивний титрант) після точки еквівалентності сила дифузійного струму:
    A. збільшується;
    B. зменшується;
    C. залишається постійною;
    D. спочатку зменшується, потім збільшується;
    E. спочатку збільшується, потім зменшується.
9. При кондуктометричному титруванні оцтової кислоти розчином аміаку після точки еквівалентності питома електропровідність:
    A. знижується;
    B. підвищується;
    C. незначно підвищується;
    D. немає правильної відповіді;
    E. значно знижується.
10. В основу класифікації хроматографічних методів покладено такі ознаки:
    A. Природа сорбенту;
    B. Агрегатний стан фаз;
    C. Обсяг проби;
    D. Концентрація аналізованих речовин;
    E. Всі перераховані відповіді вірні.

3. Формування професійних вмінь, навичок:

- Зміст завдань (задачі, клінічні ситуації тощо).

Задача 1. Визначити об'єм 0,1 Н розчину хлорної кислоти (КП=0,9835), який буде витрачений на титрування 0,1506 г морфіну гідрохлориду (М.м. 321,80), якщо кількісний вміст морфіну гідрохлориду в лікарському засобі - 99,00%.

Задача 2. Визначити масову частку хлорамфеніколу (М.м. 323,13) в лікарському засобі, якщо на титрування наважки 0,5234 г хлорамфеніколу витрачено 16,40 мл 0,1 Н розчину натрію нітриту (КП = 0,9928).

- Рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань.

№	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1	**2**	**3**	**4**
1.	Класифікація методів кількісного визначення лікарських речовин.	Принципи побудови графіків при потенціометричному титруванні.	Аналітична хімія та інструментальні методи аналізу / А.І.Габ, Д.Б. Шахнін, В.В. Малишев -Университет "Украина",2018- 161 с

- Вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення: Індивідуальний бланк відповідей на тестові завдання (бланк додається).

4. Підбиття підсумків:

У результаті заняття студенти підсумували знання щодо фармацевтичного аналізу пов’язаного з цільовим призначенням лікарських засобів.

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

1. Державна Фармакопея України : у 3 т. / Держ. служба України з лік. засобів, Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. – 2-ге вид. – Х.: Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів, 2015. – Т. 1. – 1128 с.

2. Державна Фармакопея України : у 3 т. / Держ. служба України з лік. засобів, Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. – 2-ге вид. – Х.: Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів, 2014. – Т. 2. – 724 с.
3. Державна Фармакопея України : у 3 т. / Держ. служба України з лік. засобів, Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. – 2-ге вид. – Х.: Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів, 2014. – Т. 3. – 732 с.5.
4. Фармацевтична хімія: Підручник для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ.мед. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / За заг. ред. П.О.Безуглого. – Вид. 3-тє, випр., доопрац. – Вінниця, НОВА КНИГА, 2017. - 456 с.
5. Ніжник Г.П. Фармацевтична хімія: підручник (ВНЗ І—ІІІ р. а.) Г.П. Ніжник. — 2-е вид., випр. – Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2015. – 352 с.
6. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навчальний посібник / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. — 3-є видання – Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2019. – 152 с.
7. Худоярова О.С. Фармацевтична хімія. – Вінниця: ТОВ «Нілан-ЛТД», 2018. – 194 с.
8. Аналітична хімія : навч. довідк. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / В. В. Болотов, О. А. Євтіфєєва, Т. В. Жукова, Л. Ю. Клименко, О. Є.Микитенко, В. П. Мороз, І. Ю. Пєтухова; за заг. ред. В. В. Болотова. – Х.: НФаУ, 2014. – 320 с.
9. Національний Стандарт України „Належна практика виробництва лікарських засобів для людини”// Провизор. Юридические аспекты фармации. – 2008. – № 5. – С. 62–77.

Додаткова:

1. Медична хімія: навч. посіб. для студентів вищих навчальних закладів / І.С. Гриценко, С.Г Таран, Л.О. Перехода та ін.; за заг ред. І.С. Гриценка. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2017. – 552с.
2. Фармацевтична хімія. Загальна та спеціальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи: лабораторно-практичні заняття. Навчальний посібник / Л.Г. Мішина. – Вінниця: ПП «ТД «Едельвейс і К»», 2010. – 384 с.
3. Аналітична хімія та інструментальні методи аналізу / А.І.Габ, Д.Б. Шахнін, В.В. Малишев -Университет "Украина",2018- 396 с.
4. British Pharmacopoeia, 2004. – CD-ROM, v. 3.0.
5. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2008. Council of Europe Strasbourg.
6. Clarke’s Analysis of Drugs and Poisons, London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2005.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Спеціалізоване медичне інтернет-видання для лікарів, провізорів, фармацевтів, студентів медичних та фармацевтичних вузів. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.morion.ua.
2. Всесвітня організація охорони здоров'я. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.who.int.
3. Фармацевтична енциклопедія. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.pharmencyclopedia.com.ua.
4. Офіційний сайт Міжнародної організації зі стандартизації http://www.iso.org/iso/home.html
5. Compendium online. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://compendium.com.ua/bad/
6. Пошукова база Medline [Електронний ресурс]. – Режим доступу: National Library of Medicine https://www.nlm.nih.gov/bsd/medline.html

7. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в аптеках [Електронний ресурс]: приказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012. - Режим доступу: www.moz.gov.ua
8. Про затвердження інструкції про порядок контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі [Електронний ресурс]: наказ МОЗ України № 436 від 30.10.2001. - Режим доступу: www.moz.gov.ua

Практичне заняття № 2

Тема: Загальні фармакопейні методи аналізу. Загальні положення про хімічні методи аналізу лікарських засобів. Державні принципи і положення, що регламентують якість лікарських засобів. Організація контролю якості лікарських засобів в Україні. Державна фармакопея України. Сучасні стратегії створення інноваційних лікарських засобів. Фармакопейний аналіз.

Мета: Підсумувати знання щодо хімічних методів аналізу лікарських речовин; організації контролю якості лікарських засобів в Україні.

Основні поняття: Державна Фармакопея України, якісний аналіз, кількісний аналіз, фармацевтичний аналіз, експрес-аналіз, монографія.

Обладнання: наочний матеріал, мультимедійний проектор.

План:

1. Організаційний момент (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація студентів щодо вивчення теми).

2. Контроль опорних знань (письмова робота, письмове тестування, фронтальне опитування тощо):

− Вимоги до теоретичної готовності студентів до виконання практичних занять.

Студент повинен знати:

✓ основні поняття і закони, що лежать в основі різноманітних інструментальних методів аналізу;

- ✓ основні принципи та можливості застосування на практиці поширених інструментальних методів хімічного аналізу;
- ✓ методи, прийоми і способи виконання фізико-хімічного аналізу для встановлення якісного складу і кількісних визначень;
- ✓ методи розділення речовин (хімічні, хроматографічні, екстракційний);
- ✓ основи математичної статистики стосовно оцінки правильності та відтворюваності результатів аналізу;
- ✓ правила техніки безпеки при роботі в хімічній лабораторії;
- ✓ роль і значення інструментальних методів у фармації, в практичній діяльності провізора;
- ✓ основні літературні джерела, довідкову літературу.

Студент повинен вміти:

- ✓ працювати з основними типами приладів, використовуваними в аналізі;
- ✓ вибирати при аналізі реальних об'єктів оптимальний інструментальний метод якісного і кількісного аналізу речовини;
- ✓ проводити розділення катіонів та аніонів хроматографічними методами.
- ✓ проводити лабораторні досліди, пояснювати суть конкретних реакцій і їх аналітичні ефекти, оформляти звітну документацію за експериментальними даними;
- ✓ виконувати вихідні обчислення, підсумкові розрахунки з використанням статистичної обробки результатів кількісного аналізу;
- ✓ самостійно працювати з навчальною і довідковою літературою.

Перелік дидактичних одиниць:

- ✓ текст підручників;
- ✓ банк тестових завдань.

- Питання (тестові завдання, задачі, клінічні ситуації) для перевірки базових знань за темою заняття:

1. До лабораторії з контролю якості лікарських засобів надійшов муколітичний препарат, який містить амброксолу гідрохлорид. Для

виявлення хлорид-іонів при його ідентифікації необхідно використати розчин:

A. срібла нітрату;
B. барію сульфату;
C. гліоксальгідроксіанілу;
D. калію фероціаніду;
E. дифеніламіну.

2. Дексаметазон – гормональний засіб, у структурі якого наявний ковалентно зв'язаний фтор. Це дозволяє після мінералізації субстанції ідентифікувати фторид-іони за допомогою розчину:

A. Кальцію хлориду;
B. Натрію хлориду;
C. Амонію оксалату;
D. Срібла нітрату;
E. Натрію ацетату.

3. Провізор-аналітик ідентифікує протимікробний засіб «Ципрофлоксацину гідрохлорид». Для виявлення хлорид-іона він проводить реакцію в присутності сірчаної кислоти концентрованої з таким реактивом:

A. Калію дихромат;
B. Натрію гідроксид;
C. Магнію сульфат;
D. Калію хлорид;
E. Цинку оксид.

4. У центральній аналітичній лабораторії фармацевтичного підприємства здійснюється контроль якості 0,1% ін'єкційного розчину атропіну сульфату. За рахунок сульфат-іонів ідентифікувати діючу речовину можна при взаємодії з таким реактивом:

A. Барію хлорид;

B. Міді (II) сульфат;

C. Калію йодид;

D. Натрію гідрокарбонат;

E. Амонію хлорид.

5. Під час фармацевтичного аналізу лікарської субстанції провели реакцію з антипірином (феназоном) у присутності хлористоводневої кислоти розведеної. Поява зеленого забарвлення дозволяє ідентифікувати:

A. Нітрити;

B. Сульфати;

C. Фториди;

D. Броміди;

E. Йодиди.

6. При дії оцтової кислоти розведеної на зразок лікарської субстанції спостерігається бурхливе виділення бульбашок газу, що викликає помутніння розчину барію гідроксиду. Це випробування дозволяє ідентифікувати:

A. Карбонати;

B. Фториди;

C. Нітрити;

D. Сульфати;

E. Хлориди.

7. До лабораторії з контролю якості лікарських засобів надійшов противиразковий препарат, що містить вісмуту субцитрат. При проведенні реакції на катіон вісмуту спостерігалося утворення жовтувато-оранжевого забарвлення. Який реактив використовувався в цьому випробуванні?

A. Тіосечовина;

B. Гліоксальгідроксіаніл;

C. Хлористоводнева кислота;

D. Натрію гідроксид;

E. Калію ацетат.

8. В результаті реакції аналгетичного засобу «Метамізол натрію моногідрат» із розчином калію піроантимонату утворився білий осад. Це підтверджує наявність в структурі лікарської речовини:

A. Іонів натрію;

B. Ковалентно зв'язаної сірки;

C. Метильних груп;

D. Фенільного радикалу;

E. Кетогрупи.

9. При проведенні фармацевтичного аналізу зразок лікарської речовини, змочений хлористоводневою кислотою розведеною, внесли у безбарвне полум'я. Поява оранжево-червоного забарвлення дозволяє ідентифікувати такий катіон:

A. Кальцію;

B. Натрію;

C. Калію;

D. Амонію;

E. Барію.

10. Фахівець лабораторії центру сертифікації фармацевтичної продукції готує реактиви. Для ідентифікації лікарських засобів, що містять іони калію, використовують розчин:

A. Натрію кобальтинітриту;

B. Амонію оксалату;

C. Барію хлориду;

D. Натрію гідроксиду;

E. Магнію сульфату.

3. Формування професійних вмінь, навичок:

− Зміст завдань (задачі, клінічні ситуації тощо).

Задача 1. Підібрати реагенти, які дають добре розчинні у воді сполуки з сульфідом кадмію, йодидом вісмуту (II), гідроксидом алюмінію.

Задача 2. Підібрати реагенти, які утворюють комплексні сполуки з катіонами кобальту (II), нікелю та міді (II).

- Рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань.

№	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1	2	3	4
1.	Класифікація хроматографічних методів аналізу.	Використання хроматографічних методів при якісному аналізі.	Аналітична хімія та інструментальні методи аналізу / А.І.Габ, Д.Б. Шахнін, В.В. Малишев -Университет "Украина",2018- 222 с

- Вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення: Індивідуальний бланк відповідей на тестові завдання (бланк додається).

4. Підбиття підсумків:

У результаті заняття студенти підсумували знання щодо якісних методів аналізу лікарських речовин.

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

1. Державна Фармакопея України : у 3 т. / Держ. служба України з лік. засобів, Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. – 2-ге вид. – Х.: Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів, 2015. – Т. 1. – 1128 с.
2. Державна Фармакопея України : у 3 т. / Держ. служба України з лік. засобів, Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. – 2-ге вид. – Х.: Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів, 2014. – Т. 2. – 724 с.

3. Державна Фармакопея України : у 3 т. / Держ. служба України з лік. засобів, Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. – 2-ге вид. – Х.: Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів, 2014. – Т. 3. – 732 с.5.
4. Фармацевтична хімія: Підручник для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ.мед. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / За заг. ред. П.О.Безуглого. – Вид. 3-тє, випр., доопрац. – Вінниця, НОВА КНИГА, 2017. - 456 с.
5. Ніжник Г.П. Фармацевтична хімія: підручник (ВНЗ І—ІІІ р. а.) Г.П. Ніжник. — 2-е вид., випр. – Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2015. – 352 с.
6. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навчальний посібник / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. — 3-є видання – Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2019. – 152 с.
7. Худоярова О.С. Фармацевтична хімія. – Вінниця: ТОВ «Нілан-ЛТД», 2018. – 194 с.
8. Аналітична хімія : навч. довідк. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / В. В. Болотов, О. А. Євтіфєєва, Т. В. Жукова, Л. Ю. Клименко, О. Є.Микитенко, В. П. Мороз, І. Ю. Пєтухова; за заг. ред. В. В. Болотова. – Х.: НФаУ, 2014. – 320 с.

Додаткова:

1. Медична хімія: навч. посіб. для студентів вищих навчальних закладів / І.С. Гриценко, С.Г Таран, Л.О. Перехода та ін.; за заг ред. І.С. Гриценка. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2017. – 552с.
2. Фармацевтична хімія. Загальна та спеціальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи: лабораторно-практичні заняття. Навчальний посібник / Л.Г. Мішина. – Вінниця: ПП «ТД «Едельвейс і К»», 2010. – 384 с.

3. Аналітична хімія та інструментальні методи аналізу / А.І.Габ, Д.Б. Шахнін, В.В. Малишев -Университет "Украина",2018- 396 с.
4. British Pharmacopoeia, 2004. – CD-ROM, v. 3.0.
5. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2008. Council of Europe Strasbourg.
6. Clarke’s Analysis of Drugs and Poisons, London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2005.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Спеціалізоване медичне інтернет-видання для лікарів, провізорів, фармацевтів, студентів медичних та фармацевтичних вузів. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.morion.ua.
2. Всесвітня організація охорони здоров'я. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.who.int.
3. Фармацевтична енциклопедія. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.pharmencyclopedia.com.ua.
4. Офіційний сайт Міжнародної організації зі стандартизації http://www.iso.org/iso/home.html
5. Compendium online. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://compendium.com.ua/bad/
6. Пошукова база Medline [Електронний ресурс]. – Режим доступу: National Library of Medicine https://www.nlm.nih.gov/bsd/medline.html