

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ЛЕКЦИЯ 1. ВВЕДЕНИЕ В СПЕЦИАЛЬНОСТЬ

Ключевые слова: Цели, задачи, конечные результаты.

Цель темы лекции: формирование первичного знания по анализу лекарственных препаратов.

Методика: дискуссионное выявление актуальных проблем по теме, работа с наглядными пособиями, использование видео и аудиоматериалов.

План лекции:

1. Задачи фармацевтической химии.
2. Фармакопейный анализ.

Среди задач фармацевтической химии — таких, как моделирование новых лекарственных средств и их синтез, изучение фармакокинетики и др. особое место занимает анализ качества лекарств.

Сборником обязательных общегосударственных стандартов и положений, нормирующих качество лекарственных средств, является Государственная фармакопея.

Фармакопейный анализ лекарственных средств включает в себя оценку качества по множеству показателей. В частности, устанавливается подлинность лекарственного средства, анализируется его чистота, проводится количественное определение. Первоначально для такого анализа применяли исключительно химические методы: реакции подлинности, реакции на содержание примесей и титрование при количественном определении.

Со временем не только повысился уровень технического развития фармацевтической отрасли, но и изменились требования к качеству лекарственных средств. В последние годы наметилась тенденция к переходу на расширенное использование физических и физико-химических методов анализа.

В частности, широко применяются спектральные методы: инфракрасная и ультрафиолетовая спектрофотометрия, спектроскопия ядерно-магнитного резонанса и др. Активно используются методы хроматографии (высокоэффективная жидкостная, газожидкостная, тонкослойная), электрофорез и др.

Изучение всех этих методов и их совершенствование — одна из самых важных задач фармацевтической химии на сегодняшний день.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ЛЕКЦИЯ 2. ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ И ПОНЯТИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Ключевые слова: Термины и понятия.

Цель темы лекции: формирование знаний по основным терминам и понятиям фарм.химии.

Методика: дискуссионное выявление актуальных проблем по теме, работа с наглядными пособиями, использование видео и аудиоматериалов.

План лекции:

3. Основные термины.
4. Основные понятия.

Объекты фармацевтической химии чрезвычайно разнообразны по химической структуре, фармакологическому действию, по массе, числу компонентов в смесях, наличию примесей и сопутствующих веществ.

К числу таких объектов следует отнести:

Фармацевтическая субстанция (субстанция) — вещество или комбинация нескольких веществ природного, синтетического или биотехнологического происхождения, обладающие фармакологической активностью, используемые для промышленного производства, аптечного изготовления лекарственных средств.

Лекарственное средство (ЛС) — вещество или комбинация нескольких веществ природного, синтетического или биотехнологического происхождения, обладающие фармакологической активностью и в определенной лекарственной форме применяемые для профилактики и диагностики заболеваний, лечения и медицинской реабилитации пациентов, предотвращения беременности путем внутреннего или внешнего применения.

Лекарственная форма (ЛФ) — придаваемый лекарственному средству вид, определяющий его состояние, дозировку, упаковку и способ применения.

Субстанции, ЛС и ЛФ могут быть как отечественного, так и зарубежного производства, разрешенные к применению в Республике Казахстан.

К числу объектов фармацевтической химии относятся также исходные продукты, используемые для получения ЛВ, промежуточные и побочные продукты синтеза, остаточные растворители, вспомогательные и другие вещества. Основными объектами фармацевтического анализа являются оригинальные и генерические лекарственные средства.

Оригинальное (исходное) лекарственное средство — лекарственное средство, отличающееся от всех ранее зарегистрированных лекарственных средств фармакологически активным веществом или комбинацией таких веществ.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ЛЕКЦИЯ 3. ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Ключевые слова: структура, статья.

Цель темы лекции: формирование знаний по фармакопее и фармакопейной статье.

Методика: дискуссионное выявление актуальных проблем по теме, работа с наглядными пособиями, использование видео и аудиоматериалов.

План лекции:

5. Фармакопея.
6. Структура фармакопейной статьи.

Государственная фармакопея (ГФ) – сборник общих и частных фармакопейных статей, устанавливающих требования к качеству лекарственных средств, лекарственного растительного сырья, фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ. Основу Государственной фармакопеи составляют общие и частные фармакопейные статьи. Общие фармакопейные статьи описывают принятые в фармакопейном анализе общие положения, методы анализа или включают в себя перечень нормируемых показателей и методов испытаний определенной лекарственной формы. Частные фармакопейные статьи определяют уровень требований к конкретным лекарственным средствам.

Фармакопейная статья (ФС) – технический нормативный правовой акт, документ, устанавливающий требования к качеству лекарственных средств, фармацевтических субстанций, лекарственного растительного сырья, вспомогательных веществ, реактивов, упаковочных материалов, используемых в промышленном производстве, аптечном изготовлении лекарственных средств, к стандартным образцам, используемым при проверке качества ЛС, методам контроля за качеством, их упаковке, условиям и срокам хранения. ФСП – фармакопейная статья предприятия (разрабатывается на лекарственную форму, выпускаемую заводом из субстанций, соответствующим требованиям ФС).

Названия. Кроме названий на русском языке, приводится также латинское название. Это название может использоваться вместо русского названия, равно как и любой другой синоним, который признан эквивалентным компетентным уполномоченным органом.

Относительные атомные и молекулярные массы. Относительная атомная масса (А.м.) или относительная молекулярная масса (М.м.) указываются, когда это необходимо, в начале частной фармакопейной статьи. Относительную атомную массу, относительную молекулярную массу, молекулярную формулу и графическую формулу приводят как информационный материал.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ЛЕКЦИЯ 4. ФИЗИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА

Ключевые слова: физические методы анализа, физико-химические методы анализа.

Цель темы лекции: формирование знаний по физическим и физико-химическим методам анализа.

Методика: дискуссионное выявление актуальных проблем по теме, работа с наглядными пособиями, использование видео и аудиоматериалов.

План лекции:

7. Физические методы анализа.
8. Физико-химические методы анализа.

Подлинность лекарственного вещества подтверждают: агрегатное состояние (твердое вещество, жидкость, газ); окраска, запах; форма кристаллов или вид аморфного вещества; гигроскопичность или степень выветриваемости на воздухе; устойчивость к воздействию света, кислорода воздуха; летучесть, подвижность, воспламеняемость (жидкостей).

Описание. Указывают характеристики физического состояния и цвет лекарственного средства; если необходимо, приводят информацию о запахе и гигроскопичности.

Твердые субстанции могут быть крупнокристаллическими, кристаллическими, мелкокристаллическими или аморфными.

Крупнокристаллический порошок. Не более 40 % частиц порошка должно быть размером менее 0,4 мм.

Кристаллический порошок. Не менее 95 % частиц порошка должно быть размером менее 0,4 мм и не более 40 % – размером менее 0,2 мм.

Мелкокристаллический порошок. Не менее 95 % частиц порошка должно быть размером менее 0,2 мм.

Аморфный порошок – это порошок, не имеющий признаков кристаллического строения.

Характеристики кристалличности и гигроскопичности в описании приводятся для информации и испытанию не подлежат. При необходимости нормирования величины частиц в нормативной документации приводят специальный раздел.

Субстанции жидкой консистенции могут быть охарактеризованы такими терминами, как вязкие, подвижные, легколетучие и т.д.

Газообразные субстанции характеризуют по цвету и запаху.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ЛЕКЦИЯ 5. РЕАКЦИИ ПОДЛИННОСТИ (ИДЕНТИФИКАЦИИ) КАТИОНОВ

Ключевые слова: химические методы анализа катионов.

Цель темы лекции: формирование знаний по химическим методам анализа катионов.

Методика: дискуссионное выявление актуальных проблем по теме, работа с наглядными пособиями, использование видео и аудиоматериалов.

План лекции:

9. Реакции подлинности катионов

При анализе неорганических веществ в большинстве случаев приходится иметь дело с водными растворами электролитов, поэтому анализ сводится не к определению растворенного вещества в целом, а к обнаружению отдельных ионов (катионов и анионов).

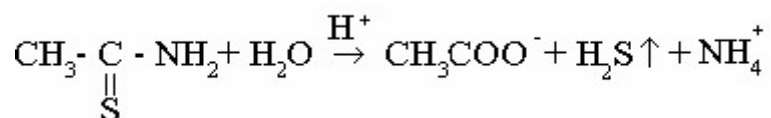
Алюминий (Al^{3+})

Около 15 мг испытуемого образца растворяют в 2 мл воды.

К полученному раствору или раствору, указанному в частной статье прибавляют 0,5 мл ки- слоты хлористоводородной разведенной кислоты и около 0,5 мл реактива тио- ацетамида, осадок не образуется. Затем прибавляют по каплям раствор натрия гидроксида разведенный, образуется гелеобразный белый осадок, растворяющийся при последующем прибавлении раствора натрия гидроксида разведенного.

К полученному раствору постепенно прибавляют раствор аммония хлорида, вновь образуется гелеобразный белый осадок.

Тиоацетамид в кислой среде гидролизуетс я с образованием сульфид ио- нов (вместо токсичного сероводорода).



Соль сульфида алюминия имеет высокую степень растворимости и поэтому осадок не образуется, в отличие от ионов (Be^{2+} , Pb^{2+} , Sn^{2+} , Sn^{4+} и Sb^{3+}), взаимодействующих с S^{2-} с образованием осадка.

Перечисленные ионы как и Al^{3+} обладают амфотерными свойствами и с гидроксидом натрия образуют гелеобразные осадки.

Для исключения ложноположительных реакций и проводится реакция с тиоацетамидом.

После прибавления гидроксида натрия образуется осадок:



ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ЛЕКЦИЯ 6. РЕАКЦИИ ПОДЛИННОСТИ (ИДЕНТИФИКАЦИИ) АНИОНОВ

Ключевые слова: химические методы анализа анионов.

Цель темы лекции: формирование знаний по химическим методам анализа анионов.

Методика: дискуссионное выявление актуальных проблем по теме, работа с наглядными пособиями, использование видео и аудиоматериалов.

План лекции:

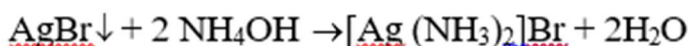
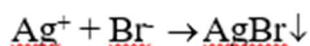
10. Реакции подлинности анионов

Бромиды (Br)

а) Навеску испытуемого образца, содержащую около 3 мг бромид-аниона (Br^-) растворяют в 2 мл воды.

Полученный раствор или 2 мл раствора, указанного в частной статье, подкисляют кислотой азотной разведенной, прибавляют 0,4 мл раствора серебра нитрата, перемешивают и отстаивают; образуется светло-желтый творожистый осадок.

Осадок отделяют центрифугированием и промывают тремя порциями воды по 1 мл каждая. Эти операции проводят быстро в защищенном от яркого света месте, при этом допускаются, чтобы жидкость над осадком не была полностью прозрачной. Полученный осадок суспендируют в 2 мл воды и прибавляют 1,5 мл раствора аммиака; осадок медленно растворяется.



Азотная кислота на первом этапе добавляется для перевода нерастворимых солей серебра, присутствие которых возможно в испытуемом образце, в растворимые нитраты. Отделение осадка проводят быстро и в защищенном от яркого света месте, для предотвращения восстановления ионов серебра (I) до металлического серебра. Комплекс серебра бромида с аммиаком занимает промежуточное положение по растворимости по сравнению с аналогичными комплексами с хлоридом (хорошо растворим в воде) и йодидом (нерастворим).

Навеску испытуемого образца, эквивалентную около 5 мг бромид-аниона (Br^-) или количество образца, указанного в частной статье, помещают в небольшую пробирку, прибавляют 0,25 мл воды, около 0,75 мг свинца (IV) оксида, 0,25 мл кислоты уксусной и осторожно встряхивают. Верхнюю внутреннюю часть пробирки высушивают с помощью фильтровальной бумаги и оставляют с помощью фильтровальной бумаги и оставляют на 5 минут.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ЛЕКЦИЯ 7. РЕАКЦИИ ПОДЛИННОСТИ (ИДЕНТИФИКАЦИИ) НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Ключевые слова: химические методы анализа анионов.

Цель темы лекции: формирование знаний по химическим методам анализа функциональных групп лекарственных веществ.

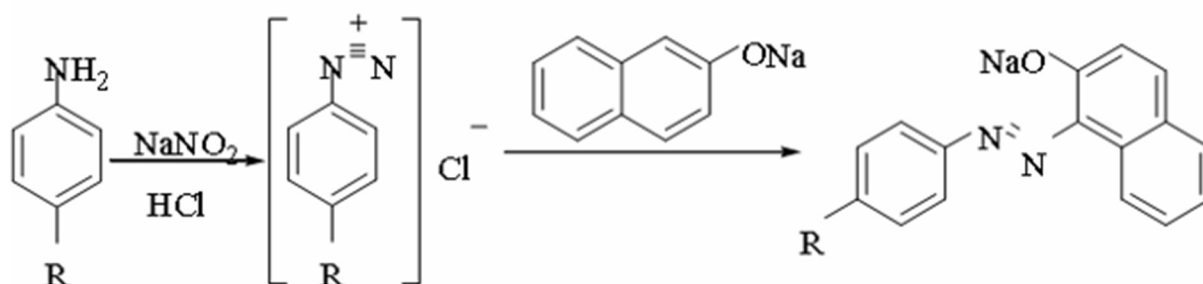
Методика: дискуссионное выявление актуальных проблем по теме, работа с наглядными пособиями, использование видео и аудиоматериалов.

План лекции:

11. Реакции подлинности функциональных групп лекарственных веществ

Амины ароматические первичные

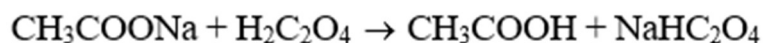
Испытуемый раствор, указанный в частной статье, подкисляют кислотой хлористоводородной разведенной, или 0,05 г испытуемого образца растворяют в кислоте хлористоводородной разведенной, прибавляют 0,2 мл раствора натрия нитрита и через 1-2 минуты прибавляют полученный раствор к 1 мл раствора β-нафтола; появляется интенсивно оранжевое или красное окрашивание и, как правило, образуется осадок такого же цвета.



В данных условиях первичные алифатические амины будут реагировать с образованием гидроксисоединений и азота, вторичные ароматические и алифатические амины с образованием нитрозосоединений желтого цвета.

Ацетаты (CH_3COO^-)

а) Испытуемый образец нагревают с равным количеством кислоты щавелевой; выделяется кислота уксусная, обнаруживаемая по запаху и кислой реакции.



Около 30 мг испытуемого образца растворяют в 3 мл воды. К полученному раствору или к 3 мл раствора, указанного в частной статье, последовательно прибавляют 0,25 мл раствора лантана нитрата.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ЛЕКЦИЯ 8. НЕФАРМАКОПЕЙНЫЕ РЕАКЦИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ

Ключевые слова: химические методы анализа анионов.

Цель темы лекции: формирование знаний по нефармакопейным реакциям функциональных групп.

Методика: дискуссионное выявление актуальных проблем по теме, работа с наглядными пособиями, использование видео и аудиоматериалов.

План лекции:

12. Нефармакопейные реакции функциональных групп

Спиртовой гидроксил (C₂H₅OH)

а) 2 мл этилового спирта смешивают с 0,5 мл кислоты ледяной уксусной и 1 мл кислоты серной концентрированной и нагревают до кипения; обнаруживается характерный запах этилацетата.



Спирты образуют с органическими кислотами в присутствии кислоты серной концентрированной сложные эфиры, многие из которых обладают специфическим запахом. Этилацетат, получаемый в результате реакции, имеет запах свежих яблок.

б) 0,5 мл этилового спирта смешивают с 5 мл раствора натрия гидроксида, прибавляют 2 мл 0,1М раствора иода; появляется запах йодоформа и постепенно образуется желтый осадок.



Следует заметить, что эта реакция характерна не только для этилового спирта, но и для соединений, которые содержат этоксильную, альдегидную или ацетогруппу.

Глицерин

К 5 мл 5% раствора меди сульфата добавляют 1-2 мл раствора натрия гидроксида до образования осадка меди (II) гидроксида. Затем добавляют раствор глицерина до растворения осадка. Полученный раствор окрашен в интенсивно синий цвет.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ЛЕКЦИЯ 9. ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА

Ключевые слова: количественные химические методы анализа.

Цель темы лекции: формирование знаний по количественным химическим методам анализа.

Методика: дискуссионное выявление актуальных проблем по теме, работа с наглядными пособиями, использование видео и аудиоматериалов.

План лекции:

13. Титриметрия

14. Гравиметрия

Для количественного определения действующих веществ в лекарственных формах и субстанциях используют титриметрию и гравиметрию.

Далее приведены основные правила приготовления титрованных растворов, классификация титриметрических методов и индикаторов, разбирается пример кривой титрования и основные формулы для проведения расчетов в разных способах титрования.

Титриметрия

Титрованные растворы. Титрованные или стандартные растворы должны готовиться в соответствии с обычными требованиями химического анализа. Проверяют точность используемого оборудования для того, чтобы удостовериться в его пригодности для предполагаемого применения. Титрованными растворами называются растворы точно известной концентрации, предназначенные для целей титриметрического анализа. Концентрация титрованного раствора (титранта) обычно выражается его молярностью, титром или титром по определяемому веществу.

Молярность – это выраженное в молях количество растворённого вещества, содержащееся в одном литре раствора. Молярность вычисляется как отношение количества растворённого вещества к объёму раствора. Раствор, содержащий x молей вещества в одном литре раствора, обозначают xM раствором.

Титр титранта по определяемому веществу (титр соответствия) – это выраженная в граммах масса определяемого вещества, эквивалентная одному миллилитру данного титранта. Титр по определяемому веществу вычисляют, исходя из молярности с учётом стехиометрических коэффициентов уравнения химической реакции, протекающей при титровании, и молярных масс реагирующих веществ (размерность – г/мл).

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ЛЕКЦИЯ 10. ОПТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА

Ключевые слова: оптические методы анализа.

Цель темы лекции: формирование знаний по оптическим методам анализа.

Методика: дискуссионное выявление актуальных проблем по теме, работа с наглядными пособиями, использование видео и аудиоматериалов.

План лекции:

15. Поляриметрия

16. Рефрактометрия

В фармацевтическом анализе наиболее широко используют физико-химические методы, которые могут быть классифицированы на следующие группы: оптические методы; методы, основанные на поглощении излучения; методы, основанные на испускании излучения; методы, основанные на использовании магнитного поля; электрохимические методы; методы разделения; термические методы.

Большинство перечисленных методов (за исключением оптических, электрохимических и термических) широко применяют для установления химической структуры органических соединений.

Поляриметрия

Оптическое вращение - свойство вещества вращать плоскость поляризации при прохождении через него поляризованного света.

В зависимости от природы оптически активного вещества вращение плоскости поляризации может иметь различное направление и величину. Если от наблюдателя, к которому направлен свет, проходящий через оптически активное вещество, плоскость поляризации вращается по часовой стрелке, то вещество называют правовращающим и перед его названием ставят знак (+); если же плоскость поляризации вращается против часовой стрелки, то вещество называют левовращающим и перед его названием ставят знак (-). Величину отклонения плоскости поляризации от начального положения, выраженную в угловых градусах, называют углом вращения и обозначают греческой буквой α . Величина угла вращения зависит от природы оптически активного вещества, длины пути поляризованного света в оптически активной среде (чистом веществе или растворе) и длины волны света. Для растворов величина угла вращения зависит от природы растворителя и концентрации оптически активного вещества. Величина угла вращения прямо пропорциональна длине пути света, т.е. толщине слоя оптически активного вещества или его раствора.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ЛЕКЦИЯ 11. МЕТОДЫ РАЗДЕЛЕНИЯ

Ключевые слова: методы разделения, хроматография.

Цель темы лекции: формирование знаний по хроматографии.

Методика: дискуссионное выявление актуальных проблем по теме, работа с наглядными пособиями, использование видео и аудиоматериалов.

План лекции:

17. Плоскостойная хроматография
18. Газожидкостная хроматография
19. Эксклюзионная хроматография

Хроматографические методы разделения веществ основаны на их распределении между двумя фазами: подвижной и неподвижной. Подвижной фазой может быть жидкость или газ, неподвижной — твердое вещество или жидкость, адсорбированная на твердом носителе. Относительная скорость перемещения частиц вдоль пути разделения зависит от взаимодействия их с неподвижной фазой. Это приводит к тому, что каждое из веществ проходит определенную длину пути на носителе. Отношение скорости перемещения вещества к скорости перемещения растворителя обозначают. Эта величина является константой вещества для данных условий разделения и используется для идентификации.

Хроматография дает возможность наиболее эффективно осуществлять избирательное распределение компонентов анализируемого образца. Это имеет существенное значение для фармацевтического анализа, объектами исследования в котором обычно являются смеси нескольких веществ.

По механизму процесса разделения хроматографические методы классифицируют на ионообменную, адсорбционную, осадочную, распределительную, окислительно- восстановительную хроматографию. По форме проведения процесса можно выделить колоночную, капиллярную и плоскостную хроматографию. Последняя может быть выполнена на бумаге и в тонком (закрепленном или незакрепленном) слое сорбента. Хроматографические методы классифицируют также по агрегатному состоянию анализируемого вещества. К ним относятся различные методы газовой и жидкостной хроматографии.

Адсорбционная хроматография основана на избирательной адсорбции отдельных компонентов из раствора смеси веществ. Стационарной фазой служат такие адсорбенты, как оксид алюминия, активированный уголь и др.

Ионообменная хроматография использует ионообменные процессы, происходящие между адсорбентом и ионами электролита в анализируемом растворе. Стационарной фазой служат катион обменные или ани- онобменные смолы, содержащиеся в них ионы способны обмениваться на одноименно заряженные противоионы.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ЛЕКЦИЯ 12. СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯ В УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЙ (УФ), ВИДИМОЙ И ИНФРАКРАСНОЙ (ИК) ОБЛАСТЯХ

Ключевые слова: УФ-, ИК- и видимая спектрометрия.

Цель темы лекции: формирование знаний по спектрометрии

Методика: дискуссионное выявление актуальных проблем по теме, работа с наглядными пособиями, использование видео и аудиоматериалов.

План лекции:

20. УФ-спектрометрия
21. Видимая спектрометрия
22. ИК-спектрометрия

Спектроскопические методы анализа основаны на избирательном поглощении электромагнитного излучения анализируемым веществом и служат для исследования строения, идентификации и количественного определения светопоглощающих соединений.

В зависимости от используемой аппаратуры в фармацевтическом анализе различают следующие методы анализа, основанные на поглощении электромагнитного излучения и испускании света:

- спектрофотометрия в ультрафиолетовой (УФ) и видимой областях;
- спектрометрия в инфракрасной (ИК) области;
- атомно-эмиссионная спектрометрия (АЭС);
- атомно-абсорбционная спектроскопия (ААС);
- флуориметрия;
- спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР);
- масс-спектрометрия;
- рамановская спектрометрия;
- рентгеновская флуоресцентная спектрометрия;
- рентгеновская порошковая дифрактометрия.

Ряд длин волн, для которых проводятся измерения методами абсорбционной спектрофотометрии, охватывает спектральную область от коротких длин волн в УФ-области до ИК-области. Для удобства отнесений этот спектральный ряд делится на следующие диапазоны длин волн: УФ (от 190 до 380 нм), видимый (от 380 до 780 нм), ИК (от 0,78 до 400 мкм).

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯ В УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЙ И ВИДИМОЙ ОБЛАСТЯХ

Ультрафиолетовая спектрофотометрия — наиболее простой и широко применяемый в фармации абсорбционный метод анализа.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ЛЕКЦИЯ 13. СПЕКТРОСКОПИЯ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА

Ключевые слова: ЯМР.

Цель темы лекции: формирование знаний по спектрометрии

Методика: дискуссионное выявление актуальных проблем по теме, работа с наглядными пособиями, использование видео и аудиоматериалов.

План лекции:

23. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса

Вещества, ядра атомов которых имеют магнитные моменты, в постоянном магнитном поле поглощают энергию электромагнитных волн (радиочастотный диапазон) при определенном соотношении между величинами постоянного магнитного поля и частотой переменного поля (ядерный магнитный резонанс, ЯМР). Магнитные моменты имеют изотопы ядер элементов с нечетным атомным весом (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{31}P , ^{19}F). Не имеют магнитных моментов ядра атомов с четным зарядом и четным атомным весом (^{12}C , ^{16}O).

Спектр ЯМР может быть получен двумя способами: или при непрерывном облучении образца слабым электромагнитным полем с изменяющейся частотой, в результате чего получается непосредственно спектр ЯМР (спектроскопия с непрерывным облучением), или при воздействии на образец короткого радиочастотного импульса с последующим Фурье-преобразованием отклика, представляющего собой сигнал свободной индукции, в спектр (импульсная спектроскопия).

Список рекомендуемой литературы

1. Дудко В.В. Химический анализ лекарственных веществ: учебное пособие – Томск: СибГМУ, 2009. – 63 с.
2. Ермилова Е.В., Кадырова Т.В., Дудко В.В. Анализ лекарственных средств: учебное пособие. – Томск: СибГМУ, 2010. – 201 с.
3. Основы фармацевтической химии: учебное пособие. – Оренбург: ОрГМУ, 2016 – 256 с.
4. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 1. - Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2008. - 592 с.
5. Курс лекций по общей фармакологии: учебно-методическое пособие – Ульяновск: УлГУ, 2017. – с. 155.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ЛЕКЦИЯ 14. АТОМНО-ЭМИССИОННАЯ ПЛАЗМЕННАЯ СПЕКТРОМЕТРИЯ, АТОМНО-АБСОРБЦИОННАЯ СПЕКТРОМЕТРИЯ, ФЛУОРИМЕТРИЯ

Ключевые слова: АЭС, ААС, флуорометрия

Цель темы лекции: формирование знаний по спектрометрии

Методика: дискуссионное выявление актуальных проблем по теме, работа с наглядными пособиями, использование видео и аудиоматериалов.

План лекции:

24. Атомно-эмиссионная плазменная спектрометрия
25. Атомно-абсорбционная спектрометрия
26. Флуорометрия

Атомно-эмиссионная плазменная спектрометрия

Принцип метода. Анализируемый раствор распыляется в виде аэрозоля в пламя горелки, работающей на горючем газе. Под действием температуры пламени происходит ряд сложных физико-химических процессов: испарение растворителя из капель аэрозоля, испарение твердых частиц, диссоциация молекул, возбуждение атомов и возникновение характеристического излучения атомов. Излучение определяемого элемента отделяется от постороннего с помощью светофильтра или монохроматора, попадает на фотоэлемент и вызывает фототок, который измеряется. Количественное определение элемента методом эмиссионной спектрометрии основано на функциональной зависимости интенсивности спектральной линии (I) от концентрации элемента в растворе (c). Прямопропорциональная зависимость между I и c имеет место лишь в определенной для данного элемента области концентраций. Линейную зависимость I от c может нарушать самопоглощение, ионизация, образование газообразных или трудно диссоциирующих в пламени соединений.

Прибор. Главными составными частями атомно-эмиссионного спектрометра являются: генератор атомного пара определяемого элемента (пламя, плазма, дуга и др.), монохроматор и детектор.

Если генератором является пламя, в качестве растворителя для приготовления испытуемого и стандартного растворов рекомендуется использовать воду. Могут использоваться и органические растворители, если они не влияют на стабильность пламени.

Атомно-абсорбционная спектрометрия

Принцип метода. Резонансное излучение от лампы с полым катодом проходит через пламя, в которое распыляется анализируемый раствор пробы.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ЛЕКЦИЯ 15. БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Ключевые слова: биологические методы.

Цель темы лекции: формирование знаний по биологическим методам фармакопейного анализа

Методика: дискуссионное выявление актуальных проблем по теме, работа с наглядными пособиями, использование видео и аудиоматериалов.

План лекции:

27. Аномальная токсичность
28. Пирогенность
29. Стерильность
30. Бактериальные эндотоксины
31. Микробиологическая чистота

Аномальная токсичность

Основной тест

Испытание проводят на 5 здоровых белых мышах обоего пола массой 19-21 г, которые ранее не использовались в экспериментах. Условия содержания и кормления должны обеспечивать нормальную жизнедеятельность животных.

Испытуемое лекарственное средство растворяют или разводят, в случае необходимости, раствором натрия хлорида 0,9% для инъекций. Тест-доза должна содержаться в объеме 0,5 мл испытуемого раствора, подогретого до 37 град. С, который вводят в хвостовую вену животного со скоростью 0,1 мл в секунду. Тест-дозу указывают в частной фармакопейной статье. Период наблюдения за животными составляет 48 ч.

Если в частной фармакопейной статье даны иные указания, то следуют им.

Лекарственное средство выдерживает испытание, если в течение предусмотренного срока наблюдения не погибнет ни одна из подопытных мышей.

Лекарственное средство не выдерживает испытание, если в течение предусмотренного срока наблюдения погибнет более чем одно животное.

В случае гибели одного животного, эксперимент повторяют на 5 мышах массой 20,0

+/- 0,5 г. Если при повторном испытании не погибнет ни одна мышь, лекарственное средство выдерживает испытание.

Пирогенность

Испытание на пирогенность инъекционных растворов и субстанций, из которых они изготавливаются, основано на измерении температуры тела у кроликов до и после инъекции.