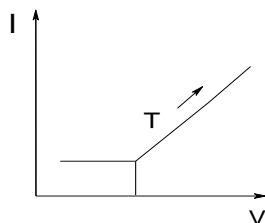


## Экзаменационный билет № 2

**Тестовый контроль. Выберите один правильный ответ.** Каждое задание оценивается в 2 балла.

1. Ацетилсалициловая кислота титруется:
  - 1) в спирте по фенолфталеину при температуре не выше 15 °С
  - 2) в спирте по метиловому красному при температуре 8-10 °С
  - 3) в предварительно нейтрализованном спирте по фенолфталеину при температуре 8-10 °С
  - 4) в предварительно нейтрализованном спирте по метиловому красному при комнатной температуре
  - 5) в спирте по фенолфталеину при комнатной температуре
2. Фактор эквивалентности метамизол-натрия при количественном определении йодометрическим методом равен:
  - 1) 1
  - 2) 1/2
  - 3) 1/4
  - 4) 1/6
  - 5) 2
3. В условиях одной лаборатории, но в разные дни, разными исполнителями, на разном оборудовании оценивается \_\_\_\_\_ методики количественного определения:
  - 1) промежуточная прецизионность
  - 2) повторяемость
  - 3) воспроизводимость
  - 4) правильность
  - 5) линейность
4. В соответствии с ГФ XIV стандартизация раствора йода проводится по:
  - 1) точной навеске тиосульфата натрия
  - 2) точной навеске калия йодида
  - 3) раствору калия йодида
  - 4) раствору тиосульфата натрия
  - 5) не проводят стандартизацию
5. Индикатор ферроин применяется в методе:
  - 1) прямая цериметрия
  - 2) прямая меркуриметрия
  - 3) прямая алкалиметрия
  - 4) прямая нитритометрия
  - 5) прямая йодатометрия
6. Укажите условия количественного определения гоматропина гидробромида методом неводного титрования:
  - 1) среда – ледяная уксусная кислота, титрант – хлорная кислота, индикатор – кристаллический фиолетовый, добавляют ацетат ртути
  - 2) среда – уксусный ангидрид, титрант – хлорная кислота, индикатор – кристаллический фиолетовый, добавляют ацетат ртути
  - 3) среда – уксусный ангидрид, титрант – метилат натрия, индикатор – кристаллический фиолетовый
  - 4) среда – диметилформамид, титрант – хлорная кислота, индикатор – тимоловый синий
  - 5) среда – диметилформамид, титрант – метилат натрия, индикатор – кристаллический фиолетовый

7. Для реакции  $X + T \longrightarrow XT$  наблюдается такая зависимость силы тока от объёма добавленного титранта (Т), когда:



- 1) электрохимически активно вещество X
- 2) электрохимически активен титрант Т
- 3) электрохимически активны X и Т
- 4) электрохимически активно XT

8. Рассчитайте удельное вращение субстанции амоксициллина тригидрата, если угол вращения 0,2% водного раствора в кювете длиной 20 см равен +1,20°.

9. Валидация аналитической методики – это \_\_\_\_\_.

10. Фотоколориметрия – метод, основанный \_\_\_\_\_.

**Задача 1 – 20 баллов.** В центр контроля качества поступил на анализ «Белластезин, таблетки». Проведено испытание по показателю «Количественное определение» по следующей методике: 0,1324 г порошка растёртых таблеток белластезина помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, добавляют 10 мл воды и 10 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %, растворяют в течение 5 мин. Затем добавляют 60 мл воды, 1 г калия бромид. Титруют 0,1 М раствором натрия нитрита. Индикатор – йодкрахмальная бумага.

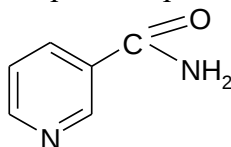
Содержание бензокаина (М.м. 165,19)  $C_9H_{11}NO_2$  должно быть от 0,285 до 0,315 г.

**Напишите реакции**, рассчитайте содержание (г) бензокаина в таблетках, если средняя масса 1 таблетки равна 0,3680 г. Титранта израсходовано 5,65 мл ( $K=1,0156$ ). Сделайте вывод о качестве таблеток.



**Задача 2 – 20 баллов.** Хроматографированию подвергнут образец мятного масла. На хроматограмме имеются следующие пики: 1-й (не идентифицирован) площадью 113 мм<sup>2</sup>, 2-й (не идентифицирован) площадью 225 мм<sup>2</sup>, 3-й (ментон) площадью 246 мм<sup>2</sup>, 4-й (ментилацетат) – 384 мм<sup>2</sup>, 5-й (ментол) – 1130 мм<sup>2</sup>. Рассчитайте содержание (%) свободного ментола в образце.

**Вопрос 1 – 20 баллов.** Количественное определение никотинамида модифицированным методом Кьельдаля. Напишите реакции, обоснуйте условия титрования, укажите индикатор, приведите расчётные формулы содержания (%) ЛВ, титра, молярной массы эквивалента ЛВ.



**Вопрос 2 – 20 баллов.** Поляриметрия. Основные понятия. Применение в фармацевтическом анализе.

## Ответ на экзаменационный билет

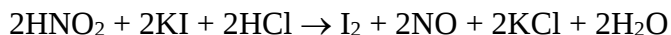
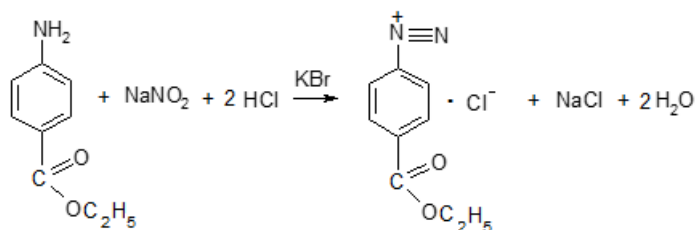
1. 3
2. 2
3. 1
4. 4
5. 1
6. 1
7. 2
8. +300°

9. Валидация аналитической методики – это экспериментальное доказательство того, что методика пригодна для решения предполагаемых задач.
10. Фотоколориметрия – метод, основанный на измерении степени поглощения немонохроматического света испытуемым веществом с помощью фотоэлектроколориметров.

**Задача 1.** В центр контроля качества поступил на анализ «Белластезин, таблетки». Проведено испытание по показателю «Количественное определение» по следующей методике: 0,1324 г порошка растёртых таблеток белластезина помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, добавляют 10 мл воды и 10 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %, растворяют в течение 5 мин. Затем добавляют 60 мл воды, 1 г калия бромид. Титруют 0,1 М раствором натрия нитрита. Индикатор – йодкрахмальная бумага.

Содержание бензокаина (М.м. 165,19)  $C_9H_{11}NO_2$  должно быть от 0,285 до 0,315 г.

Напишите уравнения реакций, рассчитайте титр, содержание (г) бензокаина в таблетках, если средняя масса одной таблетки равна 0,3680 г. Титранта израсходовано 5,65 мл ( $K=1,0156$ ). Сделайте вывод о качестве таблеток.



$$T_{\text{NaNO}_2/\text{бензокаину}} = \frac{C_{\text{экв}}(\text{NaNO}_2) \cdot M_{\text{экв}}(\text{бензокаина})}{1000} \text{ г/мл}$$

$$X_{\text{бензокаина}} = \frac{5,65 \cdot 1,0156 \cdot 0,01652 \cdot 0,3680}{0,1324} = 0,263 \text{ г}$$

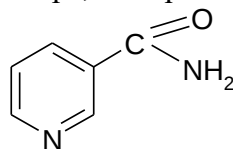
**Ответ:** Содержание бензокаина в таблетках «Белластезин» составляет 0,236 г, что ниже нормы допустимых отклонений: от 0,285 до 0,315 г. Таблетки не соответствуют требованиям НД по содержанию бензокаина.

**Задача 2.** Хроматографированию подвергнут образец мятного масла. На хроматограмме имеются следующие пики: 1-й (не идентифицирован) площадью 113 мм<sup>2</sup>, 2-й (не идентифицирован) площадью 225 мм<sup>2</sup>, 3-й (ментон) площадью 246 мм<sup>2</sup>, 4-й (ментилацетат) – 384 мм<sup>2</sup>, 5-й (ментол) – 1130 мм<sup>2</sup>. Рассчитайте содержание (%) свободного ментола в образце.

$$X_{\text{ментола}} = \frac{S_5}{S_1 \cdot S_2 \cdot S_3 \cdot S_4 \cdot S_5} \cdot 100 = \frac{1130}{113 \cdot 225 \cdot 246 \cdot 384 \cdot 1130} \cdot 100 = 54,9\%$$

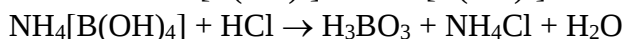
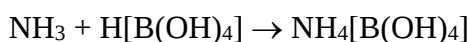
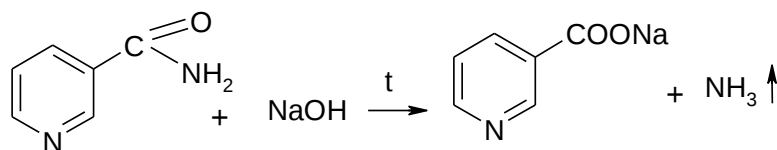
**Ответ:** Содержание свободного ментола в образце составляет 54,9%.

**Вопрос 1 – 20 баллов.** Количественное определение никотинамида модифицированным методом Кьельдаля. Напишите реакции, обоснуйте условия титрования, укажите индикатор, приведите расчётные формулы содержания (%) ЛВ, титра, молярной массы эквивалента ЛВ.



**Ответ:**

Метод Кьельдаля основан на минерализации ЛС под действием концентрированной  $H_2SO_4$ . При нагревании в присутствии катализатора (смесь  $K_2SO_4$ ,  $CuSO_4$  и/или  $Se$  и/или  $TiO_2$ ). При этом азот превращается в аммония сульфат. При добавлении  $NaOH$  выделяется аммиак, который перегоняют в приемник с борной кислотой (прямое титрование); серной или хлористоводородной (обратное титрование). Модифицированный (половинчатый) метод Кьельдаля применяется для никетамида, содержащего амидную группу, при этом стадия минерализации пропускается (вариант - прямое титрование):



Индикатор – смешанный (метилловый красный : метиленовый синий (2:1)) титруют от зеленой до красно-фиолетовой окраски. Параллельно проводят контрольный опыт.

$$T_{HCl/никетамида} = \frac{C_{э\text{кв}}(HCl) \cdot M_{э\text{кв}}(\text{никетамида})}{1000} \text{ г/мл}$$

$$X_{\text{никетамида, \%}} = \frac{(V_{HCl}^{\text{оп.}} - V_{HCl}^{\text{к.оп.}}) \cdot K \cdot T_{HCl/никетамида} \cdot 100}{a(\text{прокаина})}$$

$M_{э\text{кв}}(\text{никетамида}) = M(\text{никетамида})$ ,  $f_{э\text{кв}}(\text{никотинамида})=1$ , т.к. при нагревании 1 молекулы никетамида со щёлочью выделяется 1 молекула аммиака и, соответственно, образуется 1 молекула  $NH_4[B(OH)_4]$ , на титрование которой затратится 1 молекула титранта ( $HCl$ ).

**Вопрос 2 – 20 баллов.** Поляриметрия. Основные понятия. Применение в фармацевтическом анализе.

Ответ:

**Поляриметрия** – метод, основанный на способности вещества вращать плоскость поляризованного света.

**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  $\alpha$ .

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.

Влияние температуры в большинстве случаев незначительно. Для сравнительной оценки способности различных веществ вращать плоскость поляризации света вычисляют величину удельного вращения  $[\alpha]_D^{20}$ .

Удельное оптическое вращение представляет собой угол вращения  $\alpha$  плоскости поляризации монохроматического света при длине волны линии D спектра натрия (589,3 нм), выраженный в градусах, измеренный при температуре 20 °С, рассчитанный для толщины слоя испытуемого вещества 1 дм и приведенный к концентрации вещества, равной 1 г/мл.

Выражается в градус-миллилитрах на дециметр-грамм  $[(^\circ) \cdot \text{мл} \cdot \text{дм}^{-1} \cdot \text{г}^{-1}]$ .

Иногда для измерения используют зеленую линию спектра ртути с длиной волны 546,1 нм.

При определении в растворах оптически активного вещества необходимо иметь в виду, что найденная величина может зависеть от природы растворителя и концентрации оптически активного вещества.

Приводя величину удельного вращения, необходимо указывать растворитель и выбранную для измерения концентрацию раствора, т.к. замена растворителя может привести к изменению не только по величине, но и по знаку.

Измерение угла вращения проводят на поляриметре, позволяющем определить величину угла вращения с точностью  $\pm 0,02^\circ$  при температуре  $(20 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ .

Оптическое вращение растворов должно быть измерено в течение 30 мин с момента их приготовления; растворы или жидкие вещества должны быть прозрачными.

Величину удельного вращения  $[\alpha]$  рассчитывают по формулам:

**Для веществ, находящихся в растворе:**

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

где  $\alpha$  – измеренный угол вращения, градусы;

$l$  – толщина слоя, дм;

$C$  – концентрация раствора, г вещества на 100 мл раствора.

**Для жидких веществ:**

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

где  $\rho$  – плотность жидкого вещества, г/мл.

**Применение поляриметрии в фармацевтическом анализе:** измерение величины угла вращения проводят для оценки чистоты оптически активного вещества или для определения его концентрации в растворе.

Для оценки чистоты вещества рассчитывают величину его удельного вращения  $[\alpha]_D^{20}$ .

Концентрацию оптически активного вещества в растворе находят по формуле:

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

Поскольку величина  $[\alpha]$  постоянна только в определенном интервале концентраций (от 5 до 30% для водных растворов), возможность этой формулы ограничивается этим интервалом.