

**федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования**

**Ярославский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России**

Рабочая программа дисциплины
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ И
КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Магистратура по направлению подготовки 33.04.01
Промышленная фармация
Форма обучения ОЧНАЯ

**Рабочая программа разработана
в соответствии с требованиями ФГОС**

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями федерального государственного образовательного стандарта высшего образования – магистратура по направлению подготовки 33.04.01 Промышленная фармация и входит в состав Образовательной программы высшего образования – программы магистратуры по направлению подготовки 33.04.01 Промышленная фармация.

Рабочая программа разработана на кафедре химии с курсом фармацевтической и токсикологической химии.

Заведующий кафедрой – Кузнецова Е.Д., канд.хим.н., доцент.

Разработчики:

Смирнова А.В., доцент кафедры химии с курсом фармацевтической и токсикологической химии, канд.фармацевт.н.

Воронина Л.А., старший преподаватель кафедры химии с курсом фармацевтической и токсикологической химии

Каджоян Л.В., старший преподаватель кафедры химии с курсом фармацевтической и токсикологической химии

Согласовано:

Директор института
фармации доцент



Лаврентьева Л.И.

(подпись)

«16» сентября 2022 года

Утверждено Советом по управлению образовательной деятельностью
«16» сентября 2022 года, протокол № 1

Председатель Совета по
управлению
образовательной
деятельностью, проректор
по образовательной
деятельности и цифровой
трансформации, доцент



Смирнова А.В.

(подпись)

«16» сентября 2022 года

1.2. Задачи дисциплины:

- приобретение теоретических знаний по основным закономерностям связи структуры, физико-химических, химических и фармакологических свойств лекарственных средств, способов их получения, качественного и количественного анализа, биодоступности, прогнозирования возможных превращений лекарственных средств в организме и в процессе хранения;
- формирование умения организовывать и выполнять анализ лекарственных средств с использованием современных химических и физико-химических методов;
- осуществлять контроль качества лекарственных средств в соответствии с законодательными и нормативными документами;
- закрепление теоретических знаний по основам общей, неорганической, аналитической, органической, физической и коллоидной химии в тесной взаимосвязи с другими фармацевтическими и медико-биологическими дисциплинами;
- формирование навыков изучения научной литературы и официальных статистических обзоров.

1.3. Требования к результатам освоения дисциплины

Преподавание дисциплины направлено на формирование

общефессиональных компетенций:

ОПК-6 – способен определять методы и инструменты обеспечения качества, применяемые в области обращения лекарственных средств с учетом жизненного цикла лекарственного средства.

профессиональных компетенций:

ПК-2 – способен обеспечивать и контролировать качество лекарственных средств при их промышленном изготовлении.

Таблица 1.
Требования к результатам освоения дисциплины

№	Индекс и номер компетенции	Содержание компетенции (или ее части)	Индикаторы достижения компетенций	Виды контроля
1.	ОПК-6	Способен определять методы и инструменты обеспечения качества, применяемые в области обращения лекарственных средств с учетом жизненного цикла лекарственного средства.	<p>ОПК-6. ИД 1 - интерпретирует основные положения надлежащих практик, используемых в области обращения лекарственных средств</p> <p>ОПК-6. ИД 2 - участвует в разработке регламентирующей и регистрирующей документации отраслевой системы менеджмента качества, применяемой в области обращения лекарственных средств с учетом жизненного цикла лекарственного средства</p> <p>ОПК- 6. ИД 3 - выбирает и применяет пригодные для ситуации методы и инструменты управления рисками для качества и установления причин несоответствий</p> <p>ОПК - 6. ИД 4 - применяет методы процессного подхода и управления базами знаний</p> <p>ОПК - 6. ИД 5 - оценивает риски для качества лекарственных средств с позиций рисков для пациентов</p>	Текущий контроль успеваемости (контроль текущей успеваемости при проведении учебных занятий и рубежный контроль по завершению изучения дисциплинарных модулей), промежуточная аттестация
2.	ПК-2	Способен обеспечивать и контролировать качество лекарственных средств при их промышленном изготовлении.	<p>ПК-2. ИД 1 - выбирает и применяет пригодные для ситуации методы и инструменты управления качеством при изготовлении лекарственных средств.</p> <p>ПК-2. ИД 2 - организует и принимает участие в внутривыпускном контроле при изготовлении лекарственных средств.</p> <p>ПК-2. ИД 3 - организует и принимает участие в контроле качества готовых лекарственных средств с использованием различных аналитических методов.</p>	Текущий контроль успеваемости (контроль текущей успеваемости при проведении учебных занятий и рубежный контроль по завершению изучения дисциплинарных модулей), промежуточная аттестация

2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина относится к Обязательной части Блока 1 образовательной программы.

Для освоения дисциплины необходимы знания, умения и навыки, формируемые в ходе изучения дисциплин предыдущего уровня образования:

Химия

Знания:

1. Номенклатура неорганических и органических соединений;
2. Строение комплексных и органических соединений и их свойства;
3. Химические свойства элементов;
4. Растворы и процессы, протекающие в водных растворах;
5. Методы, приемы и способы выполнения химического и физико-химического анализа для установления качественного состава и количественных определений;
6. Методы обнаружения неорганических катионов и анионов;
7. Основы качественного анализа органических соединений;
8. Характеристику основных классов органических соединений.

Умения:

1. Прогнозировать реакционную способность химических соединений и физические свойства в зависимости от положения в периодической системе;
2. Применять правила различных номенклатур к различным классам неорганических и органических соединений;
3. Проводить элементарную статистическую обработку экспериментальных данных в химических экспериментах;
4. Проводить разделение катионов и анионов химическими методами;
5. Обосновывать и предлагать качественный анализ конкретных органических соединений;
6. Проводить лабораторные опыты, объяснять суть конкретных реакций и их аналитические эффекты, оформлять отчетную документацию по экспериментальным данным.

Навыки:

1. Техника химических экспериментов, проведения пробирочных реакций, навыками работы с химической посудой и простейшими приборами;

2. Техника экспериментального определения рН растворов при помощи индикаторов и приборов;
3. Методика подготовки лабораторного оборудования к проведению анализа органических и неорганических соединений; навыками по проведению систематического анализа неизвестного соединения.

Физика

Знания:

1. Теоретические основы физических методов анализа веществ;
2. Метрологические требования при работе с физической аппаратурой; правила техники безопасности работы в химической лаборатории и с физической аппаратурой.

Умения:

1. Определять физические свойства лекарственных веществ;
2. Выбирать оптимальный метод качественного и количественного анализа веществ, используя соответствующие физические приборы и аппараты.

Навыки:

1. Методика измерения значений физических величин;
2. Навыка практического использования приборов и аппаратуры при физическом анализе веществ.

Информатика

Знания:

1. Состав и назначение основных элементов персонального компьютера, их характеристики;
2. Понятия и классификацию программного обеспечения.

Умения: вычислять абсолютные и относительные погрешности результатов измерений.

Навыки:

1. Методами обработки текстовой и графической информации;
2. Методикой обработки результатов статистических наблюдений с помощью компьютера;
3. Методами статистической обработки экспериментальных результатов химических и биологических исследований.

Для освоения дисциплины необходимы знания, умения и навыки, формируемые в ходе изучения дисциплин в соответствии с образовательной программой магистратуры по направлению подготовки 33.04.01 Промышленная фармация:

Надлежащая производственная практика

Знания:

1. Основная фармацевтическая терминология, основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан, нормативно-правовые акты, регламентирующие производство лекарственных средств;
2. Основная отчетная документация на фармацевтическом предприятии.

Умения:

1. Решать задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, фармацевтической терминологии;
2. Использовать действующую нормативно-правовую документацию в своей профессиональной деятельности;
3. Вести основную отчетную документацию на фармацевтических предприятиях.

Навыки:

1. Навыки решения задач профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, фармацевтической терминологии;
2. Навыки ведения отчетной документации.

Основы фармакологии

Знания:

1. Классификация современных групп лекарственных препаратов, основные факторы, влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов; основные нежелательные реакции;
2. Характеристику основных групп лекарственных препаратов, основные показания и противопоказания к их применению.

Умения:

1. Анализировать действие лекарственных средств по совокупности их фармакологических свойств; проводить поиск информации по вопросам фармакологии, используя справочники, базы данных, научные публикации, в т.ч. ресурсы Интернет;
2. Оценивать возможности использования лекарственных средств для медицинского применения; оценивать возможность токсического действия лекарственных средств.

Навыки:

1. Прогнозирования возможного взаимодействия лекарственных средств; навыками прогнозирования изменения действия лекарства при повторном применении;
2. Определения лекарственного средства по совокупности его фармакологических свойств – механизма, эффектов, фармакокинетических параметров.

Знания, умения и навыки, формируемые в ходе освоения данной дисциплины, необходимы при изучении следующих дисциплин образовательной программы: токсикологическая химия, фармакогнозия и основы фитохимического анализа, фармацевтическая биотехнология, разработка и регистрация лекарственных средств, биофармация, производственная практика «Контроль качества лекарственных средств».

3. Объем дисциплины

3.1 Общий объем дисциплины

Общий объем дисциплины – 7 зачетных единиц (252 академ. часов), в том числе:

- промежуточная аттестация в форме экзамена – 36 академ. часов;
- контактная работа обучающихся с преподавателем – 136 академ. часов;
- самостоятельная работа обучающихся – 80 академ. часов;

3.2 Распределение часов по семестрам

Таблица 2.

Распределение часов контактной работы обучающихся с преподавателем и самостоятельной работы обучающихся по семестрам

Вид учебной работы	Всего академ. часов	Распределение часов по семестрам	
		Сем. 1	Сем. 2
1. Контактная работа обучающихся с преподавателем (аудиторная), всего	136	69	67
в том числе:	х	х	х
Занятия лекционного типа (лекции)	34	18	16
Занятия семинарского типа, в т.ч.			
Семинары			
Практические занятия, клинические практические занятия	102	51	51
Лабораторные работы, практикумы			
2. Самостоятельная работа обучающихся, всего	80	39	41

4. Содержание дисциплины

4.1. Разделы учебной дисциплины и компетенции, которые должны быть освоены при их изучении

№	Наименование раздела учебной дисциплины	Содержание раздела в дидактических единицах (темы разделов)	Индекс и номер формируемых компетенций
1.	Общие фармакопейные методы химического анализа лекарственных средств.	<p>Введение в фармацевтическую химию. Основные термины и понятия фармацевтической химии.</p> <p>Фармакопеи: структура, основные принципы проведения испытаний. Типы фармакопейных методов. Основы техники лабораторного анализа.</p> <p>Неорганическая фармацевтическая химия: основные химические реакции, номенклатура химических веществ.</p> <p>Органическая фармацевтическая химия: типы соединений, номенклатуры IUPAC и CAS, МНН и фармакопейные названия, основные функциональные группы в структуре лекарственных веществ, их реакции, введение в стереохимию лекарственных веществ.</p> <p>Фармакопейные методы химического анализа: общие реакции на подлинность, испытание на чистоту.</p>	ОПК-6 ПК-2

2.	Общие фармакопейные методы физического и физико-химического анализа лекарственных средств.	<p>Фармакопейные методы физического и физико-химического анализа: ионометрия, растворимость, степень окраски жидкостей, прозрачность и степень мутности, определение температуры плавления, рефрактометрия, поляриметрия, спектроскопия в ИК- УФ-, видимой области спектра, спектроскопия ЯМР, атомно-абсорбционная и атомно-эмиссионная спектроскопия, масс-спектрометрия, хроматографические методы анализа и электромиграционные методы анализа.</p> <p>Фармакопейные методы количественного определения: титрометрические методы, определение воды, остаточных органических растворителей.</p>	ОПК-6 ПК-2
3.	Анализ неорганических и органических лекарственных средств.	<p>Классификация ЛС неорганических соединений. Сравнительная оценка требований к качеству.</p> <p>Иод. Калия и натрия хлориды, бромиды, иодиды. Хлористоводородная кислота.</p> <p>Вода очищенная, вода для инъекций.</p> <p>Раствор водорода пероксида. Кальция хлорид. Магния оксид, магния сульфат. Алюминия гидроксид, алюминия фосфат. Борная кислота. Висмута нитрат основной. Цинка оксид, цинка сульфат. Серебра нитрат, колларгол, протаргол.</p> <p>Спирты, альдегиды и эфиры: спирт этиловый, глицерол, нитроглицерин.</p> <p>Углеводы: глюкоза, крахмал, гиалуроновая кислота.</p> <p>Карбоновые кислоты и их производные: натрия ацетат, кальция лактат, кальция глюконат, натрия цитрат, мельдоний. Кислота аскорбиновая.</p> <p>Аминокислоты и их производные: глутаминовая кислота, аминокaproновая кислота, метионин, ацетилцистеин.</p> <p>Производные пролина: каптоприл, эналаприл, лизиноприл.</p> <p>Терпены: ментол, валидол, камфора, сульфокамфорная кислота.</p> <p>Дитерпены: ретинолы и их производные.</p> <p>Фенолы, хиноны и их производные: резорцин, гвайфенезин, менадиона натрия бисульфит (викасол), парацетамол.</p> <p>Ароматические кислоты и их производные: бензойная кислота, натрия бензоат, салициловая кислота, натрия салицилат, ацетилсалициловая кислота.</p>	ОПК-6 ПК-2

		<p>Производные фенилпропионовой кислоты: ибупрофен, кетопрофен.</p> <p>Производные фенилуксусной кислоты: диклофенак-натрий.</p> <p>Производные <i>n</i>-аминобензойной кислоты: бензокаин, прокаина гидрохлорид, тетракаина гидрохлорид.</p> <p>Диэтиламиноацетанилиды: тримекаина гидрохлорид, лидокаина гидрохлорид.</p> <p>Арилалкиламины и их производные: эфедрина гидрохлорид, допамин эпинефрин (адреналин) и норэпинефрин (норадреналин), их соли. Изопrenalина гидрохлорид, фенотерол, сальбутамол, верапамил.</p> <p>Производные замещённых арилоксипропаноламинов: атенолол, бисопролол, пропранолола гидрохлорид.</p> <p>Нитропроизводные ароматического ряда: хлорамфеникол и его эфиры (стеарат и сукцинат). Нимесулид.</p> <p>Аминодибромфенилалкиламины: бромгексина гидрохлорид, амброксола гидрохлорид.</p> <p>Иодированные производные ароматических аминокислот: лиотиронин, левотироксин (тироксин).</p> <p>Карденолиды: дигитоксин, дигоксин, строфантин, коргликон. Кортикостероиды: дезоксикортона ацетат, кортизона ацетат, преднизолон, гидрокортизона ацетат, дексаметазон, флюоцинолона ацетонид (синафлан).</p> <p>Гестагены и их синтетические аналоги: прогестерон, норэтистерон. Андрогены: тестостерона пропионат, метилтестостерон. Эстрогены: эстрон и эстрадиол, гексэстрол, диэтилстильбестрол.</p> <p>Амиды <i>n</i>-аминобензолсульфоновой кислоты: сульфаниламид, сульфацетамид-натрий, ко-тримоксазол, сульфадиметоксин, сульфален.</p> <p>Тетрациклины: тетрациклин, окситетрациклин, метациклин.</p> <p>Фторхинолоны: офлоксацин, ципрофлоксацин, ломефлоксацин, моксифлоксацин.</p> <p>Пенициллины: бензилпенициллин и препараты на его основе, ампициллин, амоксициллин, амоксиклав.</p> <p>Цефалоспорины: цефалексин, цефазолин, цефаклор, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон.</p>	
--	--	--	--

4.	Анализ лекарственных средств гетероциклической структуры.	<p>Производные фурана: нитрофурал, фуразолидон, нитрофурантоин.</p> <p>Производные пирана: α-токоферола ацетат, рутозид.</p> <p>Производные пиррола: пирацетам, каптоприл, цианокобаламин, резерпин, индометацин, умифеновира гидрохлорид, винпоцетин.</p> <p>Производные пиразола: метамизол натрий, фенилбутазон.</p> <p>Производные имидазола: пилокарпина гидрохлорид, метронидазол, клотримазол, нафазолина нитрат, омепразол, ксилометазолина гидрохлорид.</p> <p>Производные пиридина: никотиновая кислота, никетамид, изониазид, лоперамида гидрохлорид, нифедипин, пиридоксина гидрохлорид, этилметилгидроксипиридина сукцинат.</p> <p>Производные пиримидина: фенобарбитал, тиопентал-натрий, бензонал, гексобарбитал-натрий, метилурацил.</p> <p>Производные тропана: атропина сульфат, гоматропина гидробромид.</p> <p>Производные хинолина: хинин, хинидин и их соли, нитроксолин.</p> <p>Производные изохинолина: морфина гидрохлорид, кодеин и кодеина фосфат, глауцина гидрохлорид, папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид.</p> <p>Производные пурина: кофеин, теofilлин, теобромин, кофеин-бензоат натрия, аминофиллин, ксантинола никотинат, пентоксифиллин, ацикловир, инозин.</p> <p>Производные пиримидинотиазола: тиамин и его соли, кокарбоксилаза, бенфотиамин.</p> <p>Производные птеридина: фолиевая кислота.</p> <p>Производные изоаллоксазина: рибофлавин, рибофлавина мононуклеотид.</p> <p>Производные фенотиазина: левомепромазин, хлорпромазина гидрохлорид, трифлуоперазина дигидрохлорид, этацинзин, этмозин.</p> <p>Производные бензодиазепина: хлордiazепоксид, diaзепам, нитразепам, феназепам.</p>	ОПК-6 ПК-2
5.	Организация и проведение контроля качества лекарственных средств на фармацевтическом предприятии.	<p>Основные требования к организации контроля при производстве фармацевтических препаратов. Общая характеристика этапов исследования качества лекарственных препаратов. Классификация лекарственных форм и общие принципы оценки их качества.</p>	ОПК-6 ПК-2

		<p>Теоретические основы методов контроля качества готовой продукции и сырья. Основные требования к активным фармацевтическим субстанциям, используемым в качестве исходного сырья. Ведение архива контрольных и архивных образцов. Отбор проб на анализ.</p> <p>Аналитическое оборудование для фармакопейного контроля качества готовой продукции и сырья. Квалификация аналитического оборудования. Валидация аналитических методик.</p>	
6.	<p>Стабильность лекарственных средств. Роль ОКК в производстве лекарственных средств.</p>	<p>Контроль качества готовых лекарственных средств и упаковочных материалов. Мониторинг производственной среды. Программа производственного контроля.</p> <p>Стабильность и сроки хранения лекарственных средств. Критерии стабильности лекарственных средств. Влияние условий получения, транспортировки и хранения лекарственных средств на их стабильность. Сроки годности. Способы повышения стабильности лекарственных средств.</p> <p>Взаимодействие с контрактными лабораториями. Аутсорсинг. Трансфер аналитических методов.</p> <p>Участие ОКК в производственных и технологических процессах. Документация ОКК.</p> <p>Претензии по качеству лекарственных средств и их рассмотрение. Компьютеризированные системы регистрации и хранения данных в лаборатории.</p> <p>Самоинспекция и аудит ОКК: виды, цели и задачи, документация. Общие правила поведения при проведении инспекций.</p>	<p>ОПК-6 ПК-2</p>

4.2. Тематический план лекций

№	Название тем лекций	Семестры	
		№ 1	№ 2
		часов	часов
1.	Общие фармакопейные методы установления подлинности и чистоты ЛС по константам (температура плавления, температура затвердевания, температурные пределы перегонки и точка кипения, плотность, вязкость, показатель преломления, рН, удельное вращение, удельный показатель поглощения и т. д.) физическими и физико-химическими методами. Определение растворимости.	2	
2.	Неорганические лекарственные средства. Вода очищенная, вода для инъекций и водорода пероксида. Галогены и их соединения со щелочными металлами как лекарственные средства. Иод. Калия и натрия хлориды, бромиды, иодиды. Хлористоводородная кислота. Соединения кальция и магния, Общие и частные методы анализа.	2	
3.	Органические лекарственные средства. Классификация, номенклатура. Источники и способы получения. Общие методы анализа по функциональным группам.	2	
4.	Карбоновые кислоты и их производные. Натрия ацетат, кальция лактат, кальция глюконат, натрия цитрат. Кислота аскорбиновая. Аминокислоты и их производные: глута-миновая кислота, аминокaproновая кислота, метионин, ацетилцистеин. Свойства, требования к качеству, методы анализа.	2	
5.	Лекарственные средства группы фенолов: фенол, тимол, резорцин. Производные нафтохинонов: менадиона натрия бисульфит. Производные <i>n</i> -аминофенола: парацетамол. Броматометрия. Ароматические кислоты и их производные. Бензойная кислота, натрия бензоат. Салициловая кислота, натрия салицилат. Сложные эфиры салициловой кислоты. Ацетилсалициловая кислота.	2	
6.	Арилалкиламины и их производные (гидроксифенилалкиламины). Допамин (дофамин). Эпинефрин (адреналин) и норэпинефрин (норадреналин), их соли. Изопrenalина гидрохлорид. Свойства, требования к качеству, методы анализа.	2	
7.	Производные циклопентанпергидрофенантрена. Карденолиды (сердечные гликозиды). Гликозиды наперстянки: дигитоксин, дигоксин. Ряд строфантидина: строфантин К, препараты ландыша. Свойства, требования к качеству, методы анализа. Кортикостероиды: дезоксикортиона ацетат, кортизона ацетат, преднизолон, гидрокортизона ацетат, дексаметазон, флюоцинолона ацетонид (синафлан). Гестагены и их синтетические аналоги: прогестерон, норэтистерон. Андрогены: тестостерона пропионат, метилтестостерон. Эстрогены: эстрон и эстрадиол, гексэстрол, диэтилстильбестрол.	2	

8.	Гетероциклические соединения. Производные фурана: нитрофурал, фуразолидон, нитрофурантоин. Производные пирана: α -токоферола ацетат, рутозид. Производные пиразола: метамизол натрий, фенилбутазон. Производные имидазола: пилокарпина гидрохлорид, метронидазол, клотримазол, нафазолина нитрат, омепразол, ксилометазолина гидрохлорид. Свойства, требования к качеству, методы анализа.	2	
9.	Производные пиридина: никотиновая кислота, никетамид, изониазид, лоперамида гидрохлорид, нифедипин, пиридоксина гидрохлорид, этилметилгидроксипиридина сукцинат. Производные пиримидина: фенобарбитал, тиопентал-натрий, бензонал, гексобарбитал-натрий, метилурацил. Свойства, требования к качеству, методы анализа.	2	
10.	Производные тропана: атропина сульфат, гоматропина гидробромид. Производные хинолина: хинин, хинидин и их соли, нитроксолин. Производные изохинолина: морфина гидрохлорид, кодеин и кодеина фосфат папаверина гидрохлорид, дротаверина гидрохлорид. Свойства, требования к качеству, методы анализа.		2
11.	Производные пиримидинотиазола: тиамин и его соли, кокарбоксилаза, бенфотиамин. Производные птеридина: фолиевая кислота. Производные изоаллоксазина: рибофлавин, рибофлавина мононуклеотид. Свойства, требования к качеству, методы анализа.		2
12.	Производные пурина: кофеин, теofilлин, теобромин, кофеин-бензоат натрия, аминофиллин, ксантинола никотинат, пентоксифиллин, ацикловир, инозин. Производные фенотиазина: левомепромазин, хлорпромазина гидрохлорид, трифлуоперазина дигидрохлорид, этацизин, этмозин. Производные бензодиазепина: хлордиазепоксид, диазепам, нитразепам, феназепам. Свойства, требования к качеству, методы анализа.		2
13.	Основные требования к организации контроля при производстве фармацевтических препаратов. Общая характеристика основных этапов исследования качества лекарственных препаратов. Структура и задачи отдела контроля качества. Правила GMP/GLP.		2
14.	Теоретические основы методов контроля качества готовой продукции и сырья. Основные требования к активным фармацевтическим субстанциям. Отбор проб на анализ.		2
15.	Метрологические основы фармацевтического анализа. Валидационная оценка методик анализа.		2
16.	Стабильность и сроки хранения лекарственных средств. Влияние условий получения, транспортировки и хранения лекарственных средств на их стабильность. Способы повышения стабильности лекарственных средств.		2
17.	Контроль качества готовых лекарственных средств и упаковочных материалов. Мониторинг производственной среды. Программа производственного контроля.		2
	ИТОГО часов:	18	16

4.3. Тематический план практических занятий

№	Название тем практических занятий	Семестры	
		№ 1	№ 2
		часов	часов
1.	Вводное занятие. Цели и задачи дисциплины. Техника безопасности в химической лаборатории. Нормативная документация на лекарственные средства. Общие методы фармакопейного анализа.	3	
2.	Общие методы анализа лекарственных средств. Общие реакции подлинности (по катионам и анионам) и методы количественного определения лекарственных веществ неорганического происхождения.	3	
3.	Общие методы анализа лекарственных средств. Общие реакции на подлинность (по функциональным группам) и методы количественного определения лекарственных веществ органического происхождения.	3	
4.	Общие методы анализа лекарственных средств. Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей. Эталонный и безэталонный методы определения примесей. Определение цветности, прозрачности и степени мутности растворов. Титриметрические методы (кислотность и щелочность), определение потери в массе при высушивании, летучих веществ и воды.	3	
5.	Рубежный контроль «Общие фармакопейные методы химического анализа лекарственных средств».	3	
6.	Общие методы анализа лекарственных средств. Физические и физико-химическими методы. Определение растворимости, плотности, температуры плавления, температуры перегонки, показателя преломления (рефрактометрия), угла вращения, удельного вращения (поляриметрия), рН растворов (ионометрия).	3	
7.	Оптические методы анализа. Инфракрасная спектроскопия, спектроскопия в УФ-, видимой области спектра, спектроскопия ЯМР, атомно-абсорбционная и атомно-эмиссионная спектроскопия, масс-спектроскопия.	3	
8.	Хроматографические (ТСХ, ГЖХ, ВЭЖХ, ГХ) и электромиграционные методы анализа (капиллярный электрофорез, электрофорез на бумаге).	3	
9.	Рубежный контроль «Общие фармакопейные методы физического и физико-химического анализа лекарственных средств».	3	
10.	Анализ лекарственных средств неорганического происхождения.	3	
11.	Анализ лекарственных средств органического происхождения. Лекарственные средства алифатического и алициклического строения. Терпены.	3	
12.	Лекарственные средства ароматической структуры: фенолы, хиноны, арилалкиламины и их производные, производные замещённых арилоксипропаноламинов.	3	

13.	Лекарственные средства ароматической структуры: ароматические кислоты и их производные, нитропроизводные ароматического ряда	3	
14.	Анализ лекарственных средств из группы циклопентанпергидрофенантрена. Сердечные гликозиды. Стероиды.	3	
15.	Анализ лекарственных средств из группы производных β -лактамных антибиотиков, тетрациклина и фторхинолона.	3	
16.	Рубежный контроль. «Анализ неорганических и органических лекарственных средств»	3	
17.	Учебно-исследовательская работа студентов (УИРС). Теоретическое обоснование методики, экспериментальная работа по анализу лекарственных средств промышленного изготовления. Решение ситуационных задач.	3	
18.	Анализ лекарственных средств производных пятичленных кислород и азотсодержащих гетероциклов (фурана, пирана, пиррола, пиразола, имидазола).		3
19.	Анализ лекарственных средств производных пиридина, пиримидина.		3
20.	Анализ лекарственных средств из группы производных тропана, хинолина, изохинолина.		3
21.	Анализ лекарственных средств из группы производных пиримидинотиазола, изоаллоксазина, птеридина.		3
22.	Анализ лекарственных средств из группы производных пурина, фенотиазина, бензодиазепина.		3
23.	Рубежный контроль. «Анализ лекарственных средств гетероциклической структуры»		3
24.	Основные требования к организации контроля при производстве фармацевтических препаратов. Основные требования к активным фармацевтическим субстанциям, используемым в качестве исходного сырья. Общая характеристика этапов исследования качества лекарственных препаратов.		3
25.	Классификация лекарственных форм и общие принципы оценки их качества. Специфика контроля жидких и твердых лекарственных форм. Отбор проб на анализ.		3
26.	Аналитическое оборудование для фармакопейного контроля качества готовой продукции и сырья. Квалификация аналитического оборудования.		3
27.	Валидация аналитических методик.		3
28.	Рубежный контроль «Организация и проведение контроля качества лекарственных средств на фармацевтическом предприятии».		3
29.	Стабильность и сроки хранения лекарственных средств. Критерии стабильности лекарственных средств. Влияние условий получения, транспортировки и хранения лекарственных средств на их стабильность. Сроки годности. Способы повышения стабильности лекарственных средств.		3
30.	Мониторинг производственной среды. Программа производственного контроля.		3

31.	Взаимодействие с контрактными лабораториями. Аутсорсинг. Трансфер аналитических методов.		3
32.	Участие ОКК в производственных и технологических процессах. Документация ОКК. Претензии по качеству лекарственных средств и их рассмотрение. Системы регистрации и хранения данных в лаборатории.		3
33.	Самоинспекция и аудит ОКК: виды, цели и задачи, документация. Общие правила поведения при проведении инспекций.		3
34.	Рубежный контроль «Стабильность лекарственных средств. Роль ОКК в производстве лекарственных средств».		3
ИТОГО часов:		51	51

4.4. Тематический план семинаров

Не предусмотрено.

4.5. Тематический план лабораторных работ, практикумов

Не предусмотрено.

4.6. Занятия, проводимые в интерактивных формах

№	Название тем занятий	Интерактивные формы проведения занятий
1.	Валидация аналитических методик.	Разбор ситуации, деловая игра
2.	Теоретические основы методов контроля качества готовой продукции и сырья. Основные требования к активным фармацевтическим субстанциям, используемым в качестве исходного сырья.	Разбор ситуации, деловая игра
3.	Теоретическое обоснование методики, экспериментальная работа по анализу лекарственных средств промышленного изготовления.	Разбор ситуации, деловая игра

4.7. План самостоятельной работы студентов

№	Наименование раздела учебной дисциплины	Содержание самостоятельной работы
1.	Общие фармакопейные методы химического анализа лекарственных средств.	Подготовка к занятиям, подготовка к текущему контролю, подготовка к промежуточной аттестации.
2.	Общие фармакопейные методы физического и физико-химического анализа лекарственных средств.	Подготовка к занятиям, подготовка к текущему контролю, подготовка к промежуточной аттестации.
3.	Анализ неорганических и органических лекарственных средств.	Подготовка к занятиям, подготовка к текущему контролю, подготовка к промежуточной аттестации.
4.	Анализ лекарственных средств гетероциклической структуры.	Подготовка к занятиям, подготовка к текущему контролю, подготовка к промежуточной аттестации.

5.	Организация и проведение контроля качества лекарственных средств на фармацевтическом предприятии.	Подготовка к занятиям, подготовка к текущему контролю, подготовка к промежуточной аттестации.
6.	Стабильность лекарственных средств. Роль ОКК в производстве лекарственных средств.	Подготовка к занятиям, подготовка к текущему контролю, подготовка к промежуточной аттестации.

4.8. Научно-исследовательская работа студентов (НИРС)

Примерная тематика НИРС:

1. Методики анализа азотсодержащих соединений основного характера электромиграционными и хроматографическими методами.
2. Методики анализа азотсодержащих соединений основного характера фотометрическими методами.
3. Основные подходы к валидации аналитических методик.
4. Обеспечение качества лекарственных средств.

Формы НИРС:

1. Изучение специальной литературы и другой научно-практической информации по актуальным вопросам в области контроля качества лекарственных средств; сбор, обработка, анализ и систематизация полученных данных.
2. Участие в проведении научных исследований по разработке методик анализа азотсодержащих соединений основного характера электромиграционными, фотометрическими и хроматографическими методами.
3. Участие в написании статей, тезисов;
4. Участие в подготовке докладов, выступления с докладами на конференциях.

4.9. Курсовые работы

Не предусмотрено.

5. Учебно-методическое обеспечение дисциплины

Учебно-методическое обеспечение образовательного процесса по дисциплине включает:

- методические указания для обучающихся
- методические рекомендации для преподавателей.

6. Библиотечно-информационное обеспечение

6.1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины

Основная литература:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации [Электронный ресурс]. – 14-е издание. – М.: Министерство здравоохранения РФ, 2018. – Т.1.- 1470 с. – Т.2. – 1004 с. – Т.3. – 1294 с. – Т.4. – 1294 с. Режим доступа: ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ГФ РФ) XIV издание 2018 <https://femb.ru/record/pharmacopea14>

2. Фармацевтическая химия : учебник / ред. Г.В. Раменская; Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Ун-т) .— Электрон. изд. — Москва : Лаборатория знаний, 2021 .— 640 с. — Дериватив. изд. на основе печ. аналога (М.: Лаборатория знаний, 2021); Электрон. текстовые дан. (1 файл pdf : 640 с.); Систем. требования: Adobe Reader XI; экран 10" .— ISBN 978-5-00101-824-7 .— URL: <https://lib.rucont.ru/efd/443535> (дата обращения: 16.11.2021)

3. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии : практикум / Э.Н. Аксенова, О.П. Андрианова, А.П. Арзамасцев; ред. Г.В. Раменская; Первый Москов. гос. мед. ун-т им. И.М. Сеченова (Сеченовский ун-т) .— 3-е изд., электрон. — 2021 .— 355 с. : ил. — Авт. указаны на с. 5-6; Дериватив. эл. изд. на основе печ. аналога (М.: Лаборатория знаний, 2016); Электрон. текстовые дан. (1 файл pdf : 355 с.); Систем. требования: Adobe Reader XI; экран 10" .— ISBN 978-5-00101-387-7 .— URL: <https://lib.rucont.ru/efd/474215> (дата обращения: 16.11.2021)

Дополнительная литература:

1. Фармацевтическая химия: учебник для вузов под ред. Раменской Г.В. (Чернова С.В.): Бином, 2017. – 467 с.

2. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии под ред. Раменской Г.В. (Чернова С.В.): Бином, Лаборатория знаний, 2017. – 352 с.

3. Плетенева Т.В., Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеновой – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 816 с. – ISBN 978-5-9704-4014-8 –

Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970440148.html>

4. Сливкин А.И., Фармацевтическая химия. Сборник задач [Электронный ресурс] / А.И. Сливкин [и др.]; под ред. Г.В. Раменской – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 400 с. – ISBN 978-5-9704-3991-3 – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970439913.html>

5. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебное пособие / Под ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970407448.html>
6. Чупак-Белоусов В.В. Фармацевтическая химия. Курс лекций. Книга первая - М.: Издательство БИНОМ, 2012 – 336 с.
7. Чупак-Белоусов В.В. Фармацевтическая химия. Курс лекций. Книга вторая – М.: Издательство БИНОМ, 2012 – 280 с.
8. Раменская, Г. В. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии : практикум / под ред. Г. В. Раменской. — 2-е изд. — Москва : Лаборатория знаний, 2020. — 355 с. истем. требования: Adobe Reader XI ; экран 10". — ISBN 978-5-00101-914-5. — Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента» : [сайт]. — URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785001019145.html>
9. Раменская, Г. В. Фармацевтическая химия : учебник / под ред. Г. В. Раменской. — 3-е изд. (эл.). — Москва : Лаборатория знаний, 2019. — 470 с. Систем. требования: Adobe Reader XI ; экран 10 (1 файл pdf : 470 с.). — ISBN 978-5-00101-647-2. — Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента» : [сайт]. — URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785001016472.html>
10. Краснов, Е. А. Фармацевтическая химия в вопросах и ответах / Е. А. Краснов, Р. А. Омарова, А. К. Бошкаева - Москва : Литтерра, 2016. - 352 с. - Текст : электронный // URL : <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785423501495.html>
11. Кислотно-основное титрование в неводных средах (титрование лекарственных веществ в неводных растворителях). Каджоян Л.В., Смирнова А.В., Фомин А.Н. Электрон. Оф. сайт ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Ярославль, 2016. 58с. http://opensuse132.yma.ac.ru/elibrary/methodical_literature/titrovanie.pdf
12. Комплексонометрическое титрование лекарственных средств. Каджоян Л.В., Смирнова А.В., Фомин А.Н. Электрон. Оф. сайт ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Ярославль, 2016.-40с. http://opensuse132.yma.ac.ru/elibrary/methodical_literature/kompmetr.pdf
13. Контроль качества лекарственных средств производных сульфаниламида Виноградов А.П., Смирнова, А.В. Каджоян Л.В. Электрон. Оф. сайт ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Ярославль, 2017. Ярославль: Филигрань, 2017.-77с. http://gw.yma.ac.ru/elibrary/methodical_literature/sulf.pdf

14. Валидация аналитических методик: пер. с англ. яз. 2-го изд. под ред. Г.Р. Нежиховского. Количественное описание неопределённости в аналитических измерениях: пер. с англ. яз. 3-го изд. под ред. Р.Л. Кадиса. Руководства для лабораторий. – СПб.: ЦОП «Профессия», 2016. – 312 с.

15. Комментарий к руководству европейского союза по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека и применения в ветеринарии / Под ред. Быковского С.Н., Василенко И.А., Максимова С.В., М., Перо, 2014, 488с.

16. Руководство по инструментальным методам исследований при разработке и экспертизе качества лекарственных препаратов / Под ред. Быковского С.Н., Василенко И.А., Харченко М.И., Белова А.Б., Шохина И.Е., Дориной Е.А., М., Перо, 2014. - 656 с.

17. Тест «Растворение» в разработке и регистрации лекарственных средств. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / Под ред. Шохина И.Е. – М.: Изд-во Перо, 2015. – 320 с.

6.2. Перечень информационных технологий

1. ЭБС eLIBRARY.RU. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/>
2. ЭБС ИВИС. – Режим доступа: <https://dlib.eastview.com/>
3. «Консультант Плюс»: компьютерная справочно - правовая система. - Режим доступа: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=home>
4. БД «Электронная коллекция учебных и учебно-методических материалов ЯГМУ». - Режим доступа: http://lib.yma.ac.ru/buki_web/bk_cat_find.php
5. ЭБС «Консультант студента». - Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/>
6. Программное обеспечение:
 - ChemLab
 - ChemSketch – Show 3D
 - Microsoft Office Exel
 - UVProbe
 - Эльфлоран
 - LC Solution

6.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети Интернет, необходимых для освоения дисциплины

Федеральная электронная медицинская библиотека Минздрава РФ:
<https://femb.ru/femb/>

7. Оценочные средства

Примеры оценочных средств для проведения текущего контроля (контроля текущей успеваемости и рубежного контроля) и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине представлены в Приложении 1.

Приложение 1

**Примеры оценочных средств для проведения текущего контроля
и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине**

1. Примеры оценочных средств для проведения контроля текущей успеваемости

Вариант 1

1. Какие лекарственные средства подлежат государственному контролю? Перечислите нормативные документы, регламентирующие порядок осуществления государственного контроля качества, эффективности и безопасности ЛС.
2. Сформулируйте цель контроля качества?
3. Внедрение правил GMP невозможно без:
 - а) соблюдения санитарных правил
 - б) правил соблюдения личной гигиены персонала
 - в) правильного ведения и оформления документации
 - г) все выше перечисленного.

Вариант 2

1. Назовите основные этапы исследования и оценки качества синтезированных лекарственных веществ.
2. Дайте обоснование химическим методам установления подлинности.
3. Перечислите физические и физико-химические методы для установления доброкачественности ЛВ.

2. Примеры оценочных средств для проведения рубежного контроля

Билет 1

1. Стабильность лекарственных средств. Факторы, влияющие на стабильность (Определение стабильности, критерии стабильности, влияние внешних и внутренних факторов на стабильность и качество ЛС).
2. Компьютеризированные системы (определение, требования к КС).

Билет 2

1. Мониторинг производственной среды (определение микроклимата, микроклиматические условия, параметры микроклимата, приборы для определения этих параметров).
2. Аутсорсинг (определение, виды и формы, цели использования, преимущества использования).

3. Примеры оценочных средств для проведения промежуточной аттестации

Тестовые задания для промежуточной аттестации

Выбрать один правильный ответ:

1. За качество, эффективность и безопасность при производстве лекарственных препаратов несут ответственность:
 - а) высшее руководство и персонал различных подразделений предприятия-производителя на всех его уровнях
 - б) поставщики лекарственных препаратов
 - в) организации оптовой торговли
 - г) все выше перечисленные
2. Фармацевтическая система обеспечения качества включает в себя:
 - а) квалифицированный персонал
 - б) соответствующие помещения и площади
 - в) необходимое оборудование, технические средства
 - г) все вышеперечисленное
3. К документации по контролю качества относятся:
 - а) спецификации
 - б) методики отбора проб
 - в) методики и протоколы проведения испытаний
 - г) все выше перечисленное
4. Стандарт GMP – это:
 - а) надлежащая лабораторная практика
 - б) надлежащая клиническая практика
 - в) надлежащая производственная практика

5. Свод правил и рекомендаций для обеспечения контроля качества фармацевтических препаратов в процессе их производства – это:

- а) GCP
- б) GMP
- в) GLP

6. Лицензионный контроль в сфере производства ЛС осуществляет:

- а) Министерство здравоохранения Российской Федерации
- б) Министерство промышленности и торговли Российской Федерации
- в) Министерство науки и образования Российской Федерации
- г) Росздравнадзор

7. Контроль качества включает в себя:

- а) отбор проб
- б) проведение испытаний и проверок на соответствие требованиям спецификаций, инструкции и другие документы по организации работы
- в) документальное оформление и выдачу разрешений на выпуск
- г) все выше перечисленное

8. Организация и проведение фармаконадзора относится к:

- а) лицензионному контролю
- б) федеральному государственному надзору
- в) выборочному контролю
- г) ни к одному из вышеперечисленного

9. Готовая продукция должна отвечать следующим требованиям:

- а) должна содержать активные (фармацевтические) субстанции, соответствующие регистрационному досье по качественному и количественному составу
- б) должна иметь требуемую чистоту
- в) должна быть вложена в надлежащую упаковку и правильно маркирована
- г) все выше перечисленное

10. Не допуск к использованию или реализации материалы или продукция, не удовлетворяющие установленным требованиям это – _____.

Билет 1

Для количественного анализа ЛС умифеновира гидрохлорида, нитроксолина и кофеина используют метод кислотно-основного титрования в неводных растворителях.

На основе химической структуры и кислотно-основных свойств ЛС дайте обоснование для применения данного метода количественного анализа, а также выбору реагентов и условий титрования:

1) Напишите структурные формулы и латинские названия приведенных ЛС. Рассмотрите физические и химические свойства.

2) Напишите уравнения реакций неводного титрования в среде протонных растворителей. Укажите условия титрования (растворитель, титрант, индикатор, окраска в точке эквивалентности, фактор эквивалентности).

3) Укажите препараты, определение которых проводят в среде протонного растворителя. Укажите условия титрования. Напишите уравнения реакций на примере нитроксолина.

4) Предложите методы идентификации ЛС, основанные на кислотно-основных свойствах препаратов. Приведите эффекты.

5) Перечислите физико-химические методы идентификации указанных ЛС.

Задача

Оцените качество раствора *цианокобаламина* для инъекций по 100 мкг согласно требованиям ФС (цианокобаламина должно быть 0,09-0,11 мг/мл), если оптическая плотность 10 мл препарата, доведенного водой до метки в мерной колбе вместимостью 50 мл, при длине волны 361 нм в кювете с толщиной слоя 1 см равна 0,435. Удельный показатель поглощения стандартного образца цианокобаламина в указанных условиях равен 207.

Назовите метод, используемый для количественного определения цианокобаламина по данной методике. Укажите теоретические основы метода, на каких этапах анализа ЛС его используют, достоинства и недостатки.

Билет 2

Рутозид, фтивазид и бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (феназепам) можно дифференцировать по продуктам кислотного гидролиза.

В соответствии с химической структурой ЛС дайте обоснование реакциям их гидролитического расщепления и выбору способов подтверждения образующихся продуктов:

1) Напишите структурные формулы и латинские названия приведенных ЛС. Рассмотрите физические и химические свойства.

2) Объясните химические превращения рутозида и фтивазиды в реакциях кислотного гидролиза. Напишите схемы реакций. Укажите условия их проведения и способы подтверждения продуктов гидролиза и наблюдаемый эффект.

3) Объясните способность феназепама к гидролитическому расщеплению в кислой среде. Приведите цветную реакцию для подтверждения продуктов кислотного гидролиза. Напишите схемы реакций, укажите эффекты. Укажите значение данных реакций в анализе.

4) Приведите схему реакции Цинке для фтивазиды. Укажите эффект.

5) Предложите физико-химические методы анализа приведенных ЛВ.

Задача

Приведите уравнения реакций количественного определения *бензилпенициллина калиевой соли* методом йодометрии. Рассчитайте содержание суммы пенициллинов в % и ЕД, если навеску массой 0,06024 г растворили и довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 100 мл. К аликвоте объемом 5 мл добавили 20 мл 0,01н ($УЧ \frac{1}{2} I_2$) раствора йода ($K = 0,98$), на титрование избытка которого в основном опыте пошло 12,5 мл 0,01н раствора натрия тиосульфата ($K = 1,01$), в контрольном 19,2 мл того же титранта.

Титр бензилпенициллина натриевой соли (20 °С) – 0,0004055 г/моль.

1 мг натриевой соли бензилпенициллина соответствует 1,045 мг калиевой соли бензилпенициллина.

Влажность анализируемого образца – 0,8 %.

Масса препарата во флаконе – 0,6021 г.

1 000 ЕД соответствует 0,0005988 г химически чистой натриевой соли бензилпенициллина.

Билет 3

Взаимодействие феназона, морфина гидрохлорида и метронидазола с натрия нитритом в различных типах реакций применяется в их фармацевтическом анализе.

Объясните взаимодействие перечисленных ЛС с нитритом натрия в зависимости от их структуры и условий реакций. Укажите их значение в оценке качества ЛС:

1) Напишите структурные формулы и латинские названия приведенных ЛС. Рассмотрите физические и химические свойства.

2) Исходя из особенности структуры феназона и морфина, объясните их способность взаимодействовать с нитритом натрия. Напишите схемы реакций, укажите эффекты. Укажите значение данных реакций в анализе.

3) Поясните особенности методики образования азокрасителя для метронидазола. Напишите схемы реакций, укажите эффект

4) Рассмотрите возможность применения реакции с раствором натрия нитрита для количественной оценки указанных ЛС.

5) Приведите общие физико-химические методы идентификации приведённых ЛС.

Задача

Приведите уравнение реакций количественного определения *фенобарбитала* (М.м. 232,24) в таблетках методом алкалометрии.

а) Рассчитайте фактор эквивалентности, титр по определяемому веществу, навеску порошка растертых таблеток фенобарбитала по 0,05, чтобы на титрование пошло 5,0 мл 0,1М раствора натрия гидроксида ($K = 0,98$).

Масса 20 таблеток – 5,0635 г.

б) Рассчитайте объем 0,1М раствора натрия гидроксида ($K = 1,02$), который пойдет на титрование навески порошка растертых таблеток фенобарбитала по 0,1 г массой 0,1496 г.

Масса 20 таблеток – 3,0560 г.