

**федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования**

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

**Фонд оценочных средств
для проведения промежуточной аттестации
по практике**

**ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ПРАКТИКА
КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

**Магистратура по направлению подготовки 33.04.01
Промышленная фармация
Форма обучения ОЧНАЯ**

**Фонд оценочных средств разработан
в соответствии с требованиями ФГОС**

Фонд оценочных средств для проведения промежуточной аттестации обучающихся по практике составлен 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.

Фонд оценочных средств разработан 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. Форма промежуточной аттестации – аттестация по итогам практики.

2. Перечень компетенций, формируемых на этапе прохождения практики:

общепрофессиональная компетенция:

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

профессиональная компетенция:

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

Содержание компетенций с указанием индикаторов достижения компетенций представлено в рабочей программе практики (таблица 1).

3. Показатели и критерии оценивания сформированности компетенций, шкалы оценивания

Показатели и критерии оценивания сформированности компетенций, шкалы оценивания

Этап промежуточной аттестации	Компетенции, сформированность которых оценивается	Показатели	Критерии сформированности компетенций
Тестирование	ОПК-6 ПК-2	Число ответов на задания в тестовой форме, соответствующих эталону ответа	Число ответов на задания в тестовой форме, соответствующих эталону ответа, – более 70%
Решение ситуационных задач	ОПК-6 ПК-2	Правильность ответов на вопросы задачи	<p><i>5 баллов:</i> даны полные исчерпывающие ответы на все вопросы задачи, в ходе ответов обучающийся продемонстрировал высокий уровень теоретических знаний, полученных в ходе изучения основной и дополнительной литературы, умение применять полученные знания в ходе решения конкретных практических ситуаций;</p> <p><i>4 балла:</i> даны ответы на все вопросы задачи, в ходе ответов обучающийся продемонстрировал уровень знаний, достаточный для решения типовых клинических ситуаций, в ходе ответов на отдельные вопросы задачи (1-2) возможны несущественные ошибки и неточности;</p> <p><i>3 балла:</i> даны безошибочные ответы на основные вопросы задачи, в ходе ответа возможны отдельные несущественные ошибки и неточности;</p> <p><i>2 балла:</i> ответы на основные вопросы задачи содержат принципиальные ошибки;</p> <p><i>1 балл:</i> обучающийся продемонстрировал отдельные малозначимые представления об обсуждаемом вопросе;</p> <p><i>0 баллов:</i> отказ от ответа.</p>

4. Типовые контрольные задания и иные материалы для оценки знаний, умений, навыков, формируемых на этапе прохождения практики

4.1. Задания в тестовой форме

Формируемая компетенция – ОПК-6

Выберите один правильный ответ:

1. Фармацевтическая система качества предприятия должна гарантировать
 - 1) выпуск лекарственного средства с соответствующими показателями качества достигается посредством разработки, планирования, внедрения, поддержания и непрерывного усовершенствования системы
 - 2) знания о лекарственном средстве и процессе его производства применяются на протяжении всех стадий жизненного цикла
 - 3) операции по производству и контролю определены и соответствуют требованиям настоящих правил
 - 4) все выше перечисленное

2. Для получения достоверных результатов при осуществлении контроля качества используются стандартные указания, называемые
 - 1) Должностные инструкции
 - 2) Стандартные операционные процедуры (СОП)
 - 3) Методическое обеспечение
 - 4) Соответствующий порядок документооборота

3. Понятие «Управление качеством» включает
 - 1) только контроль качества
 - 2) только обеспечение качества
 - 3) GMP и контроль качества
 - 4) обеспечение качества, GMP и контроль качества

4. Чего нельзя допускать при разработке документации
 - 1) дублирования описания конкретных действий в различных документах
 - 2) разработку некоторых документов не для практической работы, а для демонстрации инспекторам при сертификации
 - 3) утверждение не до конца согласованных документов
 - 4) все вышеперечисленное

5. К документации по контролю качества относятся
- 1) спецификации
 - 2) методики отбора проб
 - 3) методики и протоколы проведения испытаний
 - 4) все выше перечисленное
6. Коэффициенты отражения используют при определении
- 1) прозрачности
 - 2) цветности
 - 3) мутности
 - 4) степени белизны
7. Лекарственное вещество, 1 грамм которого растворимо в 0,9 мл растворителя характеризуется как
- 1) очень легко растворимым
 - 2) легко растворимым
 - 3) растворимым
 - 4) умеренно растворимым.
8. Осадок параформа в растворе формальдегида образуется при хранении при температуре
- 1) ниже + 9 °С
 - 2) выше +18°С
 - 3) ниже +18°С
 - 4) выше +9°С
9. Групповой реактив на лекарственные средства, содержащие хлорид-, бромид- и йодид-ионы
- 1) серебра нитрат
 - 2) бария хлорид
 - 3) дифениламин
 - 4) калия перманганат
10. Изменение химического состава и внешнего вида при неправильном хранении наблюдаются у кислоты аскорбиновой по причине
- 1) гидролиза
 - 2) восстановления
 - 3) выветривания кристаллизационной воды
 - 4) окисления

11. ГФ рекомендует определять примесь нитратов и нитритов в воде очищенной

- 1) по реакции с раствором серебра нитрата
- 2) по реакции с раствором перманганата калия в серной кислоте
- 3) по реакции с концентрированной серной кислотой
- 4) по реакции с раствором дифениламина в концентрированной серной кислоте

12. В процессе хранения глазных капель сульфацила натрия под действием света и кислорода воздуха может происходить

- 1) пожелтение раствора
- 2) появление осадка
- 3) сдвиг рН в кислую сторону
- 4) сдвиг рН в щелочную сторону

13. В случаях, когда способ получения лекарственного средства не гарантирует постоянства активности лекарственного вещества, для установления доброкачественности используют

- а) химические методы анализа
- б) физические методы анализа
- в) физико-химические методы анализа
- г) биологические методы анализа

14. Интервал температур, при котором происходит процесс плавления испытуемого препарата от появления первых капель жидкости до полного перехода вещества в жидкое состояние – это

- 1) температура разложения
- 2) температура плавления
- 3) температура растворения
- 4) температура кипения

15. Примеси, приобретенные в процессе хранения, транспортировки под воздействием внешних факторов среды (кислорода воздуха, влаги, тепла, света) – это

- 1) допустимые примеси
- 2) недопустимые примеси
- 3) общие примеси
- 4) специфические примеси

Формируемая компетенция – ПК-2

Выберите один правильный ответ:

1. Испытание на примеси, которые в данной концентрации раствора лекарственного вещества «не должны обнаруживаться», проводят сравнением с
 - 1) растворителем
 - 2) эталонным раствором на определяемую примесь
 - 3) раствором препарата без основного реактива
 - 4) водой очищенной
 - 5) буферным раствором

2. Необходимое условие титрования хлоридов и бромидов методом Мора
 - 1) кислая реакция среды
 - 2) щелочная реакция среды
 - 3) присутствие азотной кислоты
 - 4) близкая к нейтральной реакция среды
 - 5) присутствие натрия карбоната

3. Лекарственное вещество, соответствующее описанию: бесцветная или желтоватая жидкость со своеобразным запахом, смешивается с водой и спиртом в любых соотношениях
 - 1) изониазид
 - 2) фтивазид
 - 3) пиридоксина гидрохлорид
 - 4) кислота никотиновая
 - 5) никетамид

4. Обнаружить глюкозу в составе рутозида можно после предварительного кислотного гидролиза реакцией с
 - 1) реактивом Марки
 - 2) диазореактивом
 - 3) реактивом Фелинга
 - 4) раствором железа (III) хлорида
 - 5) раствором натрия гидроксида

5. Стероидный препарат, растворимый в воде
- 1) строфантин К
 - 2) метилтестостерон
 - 3) дигитоксин
 - 4) преднизолон
 - 5) прогестерон
6. Общая специфическая примесь, определяемая в спирте этиловом и эфире медицинском
- 1) восстанавливающие вещества
 - 2) альдегиды
 - 3) фурфурол
 - 4) спирт метиловый
 - 5) пероксиды
7. При количественном анализе лекарственного вещества в таблетках на анализ берут
- 1) одну таблетку
 - 2) массу из 10 растертых таблеток
 - 3) массу растертых таблеток (не менее 20)
 - 4) массу одной растертой таблетки
 - 5) массу из 5 растертых таблеток
8. Поляриметрия – метод анализа основанный на свойстве оптически активных веществ
- 1) преломлять прямолинейно поляризованный свет
 - 2) поглощать прямолинейно поляризованный свет
 - 3) вращать плоскость поляризации прямолинейно поляризованного света
 - 4) отражать прямолинейно поляризованный свет
 - 5) рассеивать прямолинейно поляризованный свет
9. Вид индикаторов, используемых при трилонометрическом титровании
- 1) адсорбционные
 - 2) кислотно-основные для водных сред
 - 3) металлохромные
 - 4) окислительно-восстановительные
 - 5) кислотно-основные для неводных сред

10. В процессе хранения расплывается на воздухе и гидролизуется
- 1) калия ацетат
 - 2) кальция лактат
 - 3) кислота аскорбиновая
 - 4) кислота салициловая
 - 5) эфедрин гидрохлорид
11. ФС регламентирует с помощью соответствующего эталонного раствора содержание в воде очищенной ионов
- 1) хлорида
 - 2) сульфата
 - 3) кальция
 - 4) аммония
 - 5) тяжелых металлов
12. Для идентификации кислоты бензойной реакцией с железом (III) хлоридом лекарственный препарат растворяют в
- 1) воде
 - 2) 10% растворе натрия гидроксида
 - 3) разбавленной кислоте хлористоводородной
 - 4) спирте
 - 5) эквивалентном количестве 0,1 н раствора натрия гидроксида
13. Отличить раствор гидрокарбоната натрия от карбоната натрия можно по
- 1) индикатору лакмусу
 - 2) индикатору фенолфталеину
 - 3) индикатору метиловому красному
 - 4) реакции с кислотой уксусной
 - 5) реакции с минеральной кислотой
14. Общей фармакопейной реакцией на первичную ароматическую аминогруппу является
- 1) «гидроксамовая проба»
 - 2) реакция образования азокрасителя
 - 3) «нингидриновая проба»
 - 4) «мурексидная проба»
 - 5) «талейохинная проба»

15. Препарат, водный раствор которого имеет щелочную реакцию среды по фенолфталеину

- 1) натрия тетраборат
- 2) кислота аскорбиновая
- 3) калия йодид
- 4) железа сульфат
- 5) натрия бромид

4.2. Перечень практических навыков

Задания для проверки практических навыков не предусмотрены.

4.3. Собеседование по теоретическим вопросам

Формируемая компетенция – ОПК-6

1. Для анализа субстанции хинидина сульфата была использована талейохинная проба и флюоресценция в УФ-свете. Напишите схемы реакций. Достаточно ли указанных испытаний для подтверждения подлинности хинидина сульфата? Какой показатель необходимо определить для отличия данной субстанции от субстанции хинина сульфата? С каким свойством вещества связан этот физико-химический показатель?

2. Для установления подлинности субстанции кодеина в ОКК завода использовали реактивы, содержащие концентрированные кислоты. Дайте обоснование выбору реактивов. Какие химические свойства лежат в основе взаимодействия кодеина с этими реактивами? На чём основан метод количественного определения кодеина? Приведите схемы реакций, расчетные формулы.

3. При количественном определении парацетамола нитритометрическим методом не было проведено нагревание с концентрированной кислотой серной. Каким образом это отразится на результатах анализа? Дайте обоснование методам качественного и количественного определения парацетамола, приведите условия проведения и схемы реакций, расчетные формулы.

4. При определении количественного содержания флавоноидов в настойке календулы по методике ФС не была добавлена кислота уксусная. Каким образом это отразится на результатах анализа? Дайте обоснование методам качественного и количественного определения действующих веществ в настойке, приведите условия проведения и схемы реакций, расчетные формулы.

5. В ОКК завода, выпускающего таблетки «Беллалгин», при анализе субстанции метамизола-натрия для подтверждения подлинности использовали нагревание с кислотой хлороводородной, при этом выделялось два продукта, которые обнаруживали по запаху. Для количественного определения использовали титрование раствором йода. Обоснуйте выбор реакций для установления подлинности метамизола-натрия. Какое дополнительное испытание можно провести для обнаружения одного из продуктов расщепления в кислой среде? На каких свойствах основан способ количественного определения? Объясните роль спирта и кислоты хлороводородной в этом методе. Приведите схемы реакций, расчетные формулы.

6. В ОКК завода, выпускающего раствор прокаина гидрохлорида для инъекций, обнаружили, что образцы одной серии не отвечает требованиям ФС по показателям «Прозрачность» и «Цветность» раствора (раствор был желтым с маслянистыми каплями). В соответствии с химическими свойствами лекарственного вещества дайте обоснование причинам изменения его качества по данным показателям. Напишите схемы реакций, отражающих эти изменения. Предложите метод количественного определения новокаина в данном лекарственном препарате.

7. При оценке качества субстанций сульфатиазола-натрия (норсульфазола) и сульфаниламида (стрептоцида растворимого) в образцах нескольких серий внешний вид не отвечал требованиям ФС по разделу «Описание» – порошки были влажными и жёлтого цвета. Дайте обоснование причинам изменения качества по данному разделу в соответствии с условиями хранения и свойствами. Приведите комплекс испытаний по характеристике качества сульфатиазола-натрия и сульфаниламида.

8. При испытании на растворимость образца одной из серий субстанции аминафиллина обнаружили неполное растворение лекарственного вещества в воде. Укажите причину указанного явления. Обоснуйте факторы, влияющие на стабильность и условия хранения субстанции. Приведите основные типы реакций и методы, которые можно использовать для установления подлинности и количественного определения аминафиллина (эуфиллина). Предложите способ расчета и соответствующие формулы.

9. Для количественного определения адонизида ГФ рекомендует метод фотоэлектроколориметрии на основе реакции с пикриновой кислотой. Дайте обоснование выбору данного реагента. Назовите соединения, входящие в состав адонизида и объясните их строение. Предложите

химические испытания для подтверждения подлинности этих веществ и условия их проведения.

10. При количественном определении суммы пенициллинов в бензилпенициллина натриевой соли йодиметрическим методом на первой стадии не была создана щелочная среда. Повлияет ли это на результаты анализа? Дайте обоснование методу количественного определения бензилпенициллина натриевой соли, приведите схемы реакций и условия их проведения, расчетные формулы. Укажите возможные изменения препарата под воздействием факторов внешней среды.

11. При количественном определении субстанции папаверина гидрохлорида методом ацидиметрии в среде неводных растворителей были получены заниженные результаты. Обоснуйте полученные результаты с учетом химического строения и свойствами лекарственного вещества. Дайте прогноз изменениям показателей качества субстанции под влиянием факторов внешней среды и приведите оптимальные условия хранения.

12. При определении количественного содержания бендазола гидрохлорида в таблетках «Андипал» по методике ФС студент-практикант, проводивший анализ, не добавил раствор аммиака. Как это повлияет на результат анализа? Приведите схемы реакций и расчетные формулы.

13. При проведении аналитического контроля раствора кислоты аскорбиновой 5% для инъекций обнаружено, что препарат не соответствует требованиям ФС по разделу «Цветность» и количественному содержанию аскорбиновой кислоты (результаты занижены). Поясните возможные причины указанных изменений. Дайте обоснование методам качественного и количественного определения кислоты аскорбиновой, приведите условия проведения и схемы реакций, расчетные формулы.

14. При оценке качества субстанции доксицилина гидрохлорида в образцах нескольких серий внешний вид не отвечал требованиям ФС по разделу «Описание» - порошок был влажным и жёлто-коричневого цвета. Какие процессы могли вызвать эти изменения? Назовите получающиеся продукты, укажите их безопасность. В соответствии с химическими свойствами предложите реакции для установления подлинности и дайте обоснование методам количественного определения лекарственного вещества в субстанции и капсулах.

15. В ОКК предприятия поступило несколько серий препарата «Кислота ацетилсалициловая». В образцах одной серии кислота ацетилсалициловая не отвечала требованиям ФС по разделу «Описание» – ощущался резкий запах кислоты уксусной. Дайте обоснование причинам изменения его качества по данному

показателю. Предложите реакции установления подлинности, и дайте обоснование методам количественного определения кислоты ацетилсалициловой в данном препарате. Приведите схемы реакций и условия их проведения, расчетные формулы.

16. Химико-фармацевтическое предприятие закупило субстанцию омепразола. При оценке ее качества провизор-аналитик отметил, что специфическая оптическая плотность, измеренная при длине волны 440 нм, составляет 0,2, а содержание примеси омепразолсульфона, определенное методом ВЭЖХ – 0,15%. Количественное определение омепразола алкалометрическим методом дало заниженные результаты (98,3%). Дайте обоснование причинам изменения качества субстанции по данным показателям. Какие реакции установления подлинности и другие методы количественного определения омепразола Вы можете предложить? Приведите возможные схемы реакций, условия их проведения и расчетные формулы.

17. Для проведения аналитического контроля таблеток фенобарбитала 0,05 г студент-практикант применил реакции с катионами кобальта и меди. Реакцию с кобальта хлоридом проводил в спиртовой среде в присутствии кальция хлорида и натрия гидроксида, в результате появилось сине-фиолетовое окрашивание. В другой реакции фенобарбитал растворил в эквивалентном количестве раствора натрия гидроксида и добавил раствор меди сульфата, при этом образовался голубой осадок. Количественное определение фенобарбитала в таблетках проводил методом спектрофотометрии. Оцените действия студента по выбору реакций подлинности. Соответствуют ли фармакопейным условия их проведения? Если да, то объясните роль используемых реактивов, если нет, то предложите оптимальные условия проведения. Какие другие способы идентификации и количественного определения фенобарбитала в субстанции и таблетках Вы можете предложить? Приведите схемы реакций и условия их проведения, расчетные формулы.

18. Rp: Sol. Glucosi 10% – 400 ml

Kalii chloridi 0,8

Calcii chloridi 0,16

Sterilisetur!

Da tales doses № 10

Signa. Для внутривенного введения.

При проведении реакций идентификации на ион калия была использована фармакопейная реакция с раствором кислоты виннокаменной в присутствии натрия ацетата. Проанализируйте правильность выбора

реакции. Предложите методику обнаружения катионов K^+ и Ca^{2+} при совместном присутствии. Обоснуйте выбор методов количественного определения хлоридов калия и кальция в препарате, приведите уравнения реакций, лежащие в основе этих методов, поясните принцип расчёта.

19. При анализе чистоты таблеток «Капотен» методом ВЭЖХ содержание примеси каптоприла дисульфида составило 3,0%. Сделайте вывод о соответствии таблеток по этому параметру требованиям НД. Поясните источник появления этой примеси. Можно ли использовать способность каптоприла при определенных условиях образовывать каптоприла дисульфид для качественного и количественного анализа? Предложите методы установления подлинности и количественного определения субстанции. Приведите схемы реакций и условия их проведения, расчетные формулы.

20. Для установления подлинности и количественного определения таблеток экстракта валерианы студент-практикант использовал гидроксамовую реакцию. При приготовлении раствора для спектрофотометрического определения действующего вещества перед добавлением железа (III) хлорида студент-практикант забыл добавить 1 М раствор хлороводородной кислоты. Образовался обильный бурый осадок. После фильтрования полученного раствора через бумажный фильтр измерил оптическую плотность и рассчитал содержание сложных эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир кислоты валереновой.

Поясните, каким образом недостаточное количество кислоты повлияет на результат анализа?

Какие реакции протекают при недостаточном количестве хлороводородной кислоты при проведении гидроксамовой реакции? Какие параметры чистоты используют при анализе таблеток экстракта валерианы?

21. При проведении аналитического контроля таблеток индометацина провизор-аналитик установил, что суммарное содержание посторонних примесей, определенное методом ТСХ, по совокупности величины и интенсивности окраски их пятен на хроматограмме А препарата составило 1,5%. Содержание индометацина в одной таблетке в граммах, определенное методом УФ-спектрофотометрии, составило 0,022. Поясните возможные причины наблюдаемых отклонений. Какие еще показатели используют для оценки доброкачественности препарата?

Предложите реакции для установления подлинности и дайте обоснование методам количественного определения индометацина в субстанции и таблетках. Приведите там, где это необходимо, схемы реакций, условия их проведения и расчетные формулы.

22. Для проведения аналитического контроля качества глазных капель с рибофлавином студент-практикант подлинность рибофлавина установил по яркой зеленовато-желтой окраске раствора и его интенсивной зеленой флуоресценции в УФ-излучении, которые исчезают при добавлении натрия гидросульфита, а содержание рибофлавина определил методом УФ-спектрофотометрии. При отсутствии спектрофотометра, какие методы количественного определения Вы можете предложить для определения рибофлавина в субстанции и данной лекарственной форме? Приведите схемы реакций и условия их проведения, расчетные формулы. Обоснуйте возможные изменения качества лекарственного средства в процессе хранения.

23. Завод закупил субстанцию ацикловира для производства мази. При оценке ее качества провизор-аналитик отметил, что при испытании на прозрачность опалесценция полученного раствора превышала опалесценцию эталона I. Хроматографическое (метод ВЭЖХ) определение посторонних примесей показало, что площадь пика гуанина на хроматограмме испытуемого раствора составляет 0,8%. Содержание воды, определенное методом Фишера, составило 6,5%. Поясните возможные причины наблюдаемых отклонений. Какие еще показатели используют для оценки доброкачественности субстанции? Обоснуйте методы количественного определения, предлагаемые в НД для субстанции и мази. Приведите, если возможно, схемы химических реакций, расчетные формулы.

24. Химико-фармацевтическое предприятие закупило субстанцию клофелина для производства таблеток. При оценке ее качества провизор-аналитик отметил, что субстанция представляла собой белый кристаллический порошок. При испытании на прозрачность опалесценция полученного раствора превышала опалесценцию эталона I. Пятно посторонней примеси на хроматограмме (метод ТСХ) испытуемого раствора, находящееся на уровне пятна 2,6-дихлоранилина, по совокупности величины и интенсивности окрашивания превышает пятно на хроматограмме раствора сравнения (0,2 %). Дайте обоснование причинам изменения качества субстанции по данным показателям.

Какие методы установления подлинности и количественного определения клофелина Вы можете предложить? Приведите там, где это возможно, схемы реакций и условия их проведения, расчетные формулы.

25. Согласно ФС при определении подлинности лекарственного вещества, производного бензолсульфонилмочевины, карбутамида (букарбана) используется реакция гидролитического расщепления в кислой среде. Какое вещество с характерным запахом при этом образуется? Поясните уравнения химических реакций, приведите условия проведения реакции.

Предложите другие методы определения подлинности и количественного содержания карбутамида (букарбана), приведите схемы реакций и расчетные формулы.

Поясните возможные изменения качества при хранении субстанции и приведите оптимальные условия хранения.

26. При оценке качества препарат «Уназин» в лекарственной форме порошок для приготовления раствора для внутримышечных и внутривенных инъекций по 0,75 г не выдержал испытания на прозрачность и содержание йодсорбирующих примесей (содержание примесей составило 2,35%). Поясните возможные причины наблюдаемых отклонений. Какие еще показатели используют для оценки доброкачественности препарата? Предложите методы установления подлинности и количественного определения лекарственного вещества в субстанции и лекарственной форме. Приведите там, где это возможно, схемы реакций и условия их проведения, расчетные формулы

27. При проведении контроля качества спирта этилового 95% было обнаружено содержание спирта метилового и фурфурола. Поясните источник появления и способы определения этих примесей. Обоснуйте использование физических, физико-химических и химических методов для контроля качества спирта этилового 95%, приведите уравнения реакций.

28. При испытании воды очищенной на углерода диоксид через 30 минут наблюдалось помутнение, а значение рН раствора, приготовленного по ФС, равнялось 4,5. Поясните причины изменений качества воды очищенной. Какие факторы, влияющие на качество воды для фармацевтических целей, провизор должен учитывать при организации ее хранения?

Перечислите показатели, примесные соединения и ионы, на которые провизор-аналитик проводит испытания в аптеке. Какие дополнительные испытания регламентируются при оценке качества воды для инъекций?

29. При оценке субстанции для производства таблеток метронидазола 0,25 г специалистом ОКК завода отмечено, что субстанция представляла собой белый с розоватым оттенком кристаллический порошок. При испытании на цветность интенсивность окраски полученного раствора превышала интенсивность окраски эталона GY6. Вещество плавилось в интервале от 160 до 163°C. Дайте обоснование причинам изменения качества субстанции по данным показателям. Какие методы установления подлинности и количественного определения лекарственного вещества Вы можете предложить? Приведите схемы реакций и условия их проведения.

30. Происходят ли внешние и структурные изменения в молекулах кальция лактата и натрия цитрата для инъекций при хранении в неплотно закупоренной таре?

31. Объясните, почему при действии кислоты серной на порошок, содержащий гексаметиленгетрамин, и последующем нагревании возникает желтое окрашивание. Напишите схему реакций.

32. При хранении формальдегида образовался белый осадок. Какой химический процесс при этом произошел? Каков химический состав осадка? Можно ли восстановить качество препарата?

33. Раствор тиосульфата натрия при стоянии помутнел. Чем это можно объяснить? Как можно предотвратить помутнение?

34. При добавлении к раствору тиосульфата натрия реактива нитрата серебра наблюдалось быстрое изменение цвета осадков. Какие процессы при этом происходят?

35. При количественном анализе борной кислоты в конце титрования повторно не добавлен нейтрализованный глицерин. Будет ли точным результат анализа?

36. Провизор-аналитик оттитровал борную кислоту методом нейтрализации в среде глицерина, но результат титрования оказался завышенным. Почему? Как предотвратить ошибку титрования?

37. Раствор серебра нитрата был разлит в склянки из бесцветного стекла. Допустимо ли это? Какие химические процессы могут происходить в растворе при хранении?

38. Какое аналитическое и фармакологическое значение имеет реакция гидролиза гексаметилентетрамина?

39. Из перечисленных соединений выберите те, которые могут реагировать с гексаметилентетрамином в среде концентрированной серной кислоты: кислота бензойная, кислота салициловая, кислота ацетилсалициловая.

40. Почему при испытании раствора формальдегида на доброкачественность рекомендуется определять наличие муравьиной кислоты?

41. Как с помощью одной качественной реакции можно отличить порошки норсульфазола натрия и сульфацила натрия?

42. При анализе неизвестного сульфаниламида было доказано:

- наличие аминогруппы по реакции диазотирования и сочетания с β -нафтолом;

- появление грязно-фиолетового окрашивания осадка медного производного (через промежуточное натриевое производное). Назовите этот сульфаниламид. Приведите химизм указанных реакций.

43. При приемочном контроле стрептоцида был обнаружен неприятный запах, напоминающий запах формальдегида. Чем это обусловлено?

44. Как различить с помощью одного реактива:

а) салициловую кислоту и бензоат натрия;

б) ацетилсалициловую кислоту и фенилсалицилат?

45. Был проведен следующий качественный анализ: к 5 каплям раствора прибавили 2 капли разведенной серной кислоты, по 0,5 мл раствора перекиси водорода и хлороформа. В последнюю очередь добавили 1 каплю раствора дихромата калия и энергично взболтали. Водный слой окрасился в синий цвет. Присутствует ли пилокарпин в данном растворе?

Формируемая компетенция – ПК-2

1. Раствор аминазина 2,5% для инъекций № 10

Методика: 1 мл раствора для инъекций переносят в мерную колбу на 100 мл и доводят водой очищенной до метки. 2,5 мл полученного раствора переносят в мерную колбу на 100 мл и доводят водой очищенной до метки. Определяют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при $\lambda = 255$ нм и толщине слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют воду очищенную. Параллельно определяют оптическую плотность 0,000625% стандартного раствора аминазина.

2. Раствор викасола для инъекций 1% № 10

Методика: 1 мл раствора для инъекций переносят в мерную колбу на 100 мл и доводят водой очищенной до метки. Определяют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при толщине слоя 10 мм и длине волны 342 нм. Концентрация стандартного раствора 0,0005%.

3. Раствор преднизолона для инъекций 30 мг/мл № 10

Методика: 1 мл раствора преднизолона для инъекций разводят водой очищенной в 30 раз. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу объемом 100 мл и доводят до метки водой очищенной. Определяют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при толщине слоя 10 мм и длине волны 242 нм. Удельный показатель поглощения 415.

4. Раствор эфедрина гидрохлорида для инъекций 5% № 10

Методика: 1,5 мл лекарственной формы вносят в мерную колбу на 100 мл и доводят водой очищенной до метки. Определение проводят на спектрофотометре при длине волны 261 нм и толщине слоя 1 см.

Параллельно определяют оптическую плотность 0,075% стандартного раствора эфедрина гидрохлорида.

5. Таблетки бромкамфоры 0,15 № 20

Методика: Точную навеску растертых таблеток (0,2) переносят в мерную колбу на 100 мл, растворяют и доводят спиртом этиловым до метки. Определяют угол вращения полученного раствора при толщине слоя 10 см. Средний вес таблетки 0,5.

6. Таблетки тетрациклина 0,1 № 20

Методика: Точную навеску растертых таблеток (0,09) переносят в мерную колбу на 100 мл, растворяют и доводят водой очищенной до метки. 10 мл полученного раствора переносят в мерную колбу на 100 мл и доводят водой очищенной до метки. Определяют оптическую плотность полученного раствора на фотоэлектроколориметре при толщине слоя 10 мм и длине волны 400 нм. Средний вес таблетки 0,12. Концентрация стандартного раствора 0,01%

7. Таблетки рутина 0,02 № 50

Методика: 0,15 г порошка растертых таблеток кипятят в течение 5 минут с 10 мл абсолютного спирта, фильтруют. Фильтраты переносят в мерную колбу емкостью 100 мл, охлаждают и доводят объем раствора до метки этанолом. 5 мл спиртового раствора помещают в мерную колбу на 50 мл, доводят объем раствора до метки этанолом и определяют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 362,5 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. Удельный показатель поглощения 325,5. Средний вес таблетки 0,3

8. *Таблетки метандростенолона 0,005 № 20*

Методика: 0,02 г (точная навеска) порошка растертых таблеток помещают в мерную колбу объемом 100 мл, добавляют 50 мл 95% этилового спирта и встряхивают. После растворения навески доводят объем мерной колбы 95% этиловым спиртом до метки.

К 3 мл полученного раствора добавляют 5 мл концентрированной серной кислоты и определяют оптическую плотность на фотоэлектроколориметре при длине волны 400 нм, в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве контрольного раствора используют смесь, состоящую из 3 мл 95 % этилового спирта и 5 мл концентрированной серной кислоты. Концентрация стандартного раствора 0,0000092 г/мл. Средний вес таблетки составляет 0,173 г.

9. *Раствор ментола 5% для наружного применения 10 мл*

Обоснуйте метод количественного определения и рассчитайте концентрацию раствора ментола, если при поляриметрическом определении угол вращения составил $-0,50^\circ$, удельное вращение от -50° в трубке с толщиной слоя 10 см.

10. *Раствор камфоры 10% для наружного применения 10 мл*

Обоснуйте метод количественного определения, дайте оценку качества камфоры по величине удельного вращения (по ФС удельное вращение от $+41^\circ$ до $+44^\circ$ для 10% спиртового раствора) если при поляриметрическом определении в трубке с толщиной слоя 10 см угол вращения составил $+0,40^\circ$.

11. *Раствор адреналина гидротартрата 0,18% для инъекций № 10*

Для количественного определения 5 мл лекарственной формы разводят водой очищенной в мерной колбе до 100 мл. К 10 мл полученного раствора прибавляют 0,2 мл железо-цитратного реактива и 1 мл аминокусусной смеси, оставляют на 10 мин и измеряют оптическую плотность полученного раствора на фотоэлектроколориметре при длине волны 530 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. Параллельно измеряют оптическую плотность в 10 мл раствора стандартного образца с концентрацией 0,0000091г/мл, приготовленного аналогично исследуемому раствору.

12. *Раствор кальция глюконата 10% для инъекций № 10*

Для количественного определения раствора кальция глюконата 2 мл лекарственной формы разбавляют 8 мл воды, прибавляют 10 мл аммиачного буферного раствора и титруют 0,05 моль/л раствором трилона Б ($K=1,0000$) до синего окрашивания (индикатор кислотный хром темно-синий).

М.м. кальция глюконата 448,4 г/моль.

Обоснуйте метод количественного определения, напишите уравнения реакций, сделайте расчёт молярной массы эквивалента, титра, ориентировочного объема титранта, выведите формулу для расчета концентрации.

13. *Раствор пероксида водорода 3% 50 мл*

Для количественного определения пероксида водорода 10 мл лекарственной формы помещают в колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки. К 10 мл полученного раствора прибавляют 5 мл разв. серной кислоты и титруют 0,1 моль/л раствором калия перманганата до слабо розового окрашивания. М.м. водорода пероксида 34,01 г/моль.

Обоснуйте метод количественного определения, напишите уравнение реакции, выведите молярную массу эквивалента, рассчитайте титр, ориентировочный объем титранта, выведите формулу для расчета концентрации.

14. *Раствор ретинола ацетата в масле 3,44% для инъекций № 10*

Для количественного определения ретинола ацетата 1 мл лекарственной формы растворяют в мерной колбе объемом 100 мл абсолютным спиртом и доводят объем колбы до метки. 1 мл полученного раствора отбирают пипеткой, помещают в мерную колбу объемом 100мл и доводят объем колбы спиртом до метки. Определяют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 326 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Удельный показатель поглощения 1550.

15. *Раствор цианкобаламина для инъекций 100 мкг/мл № 10.*

Для количественного определения 1 мл лекарственной формы разводят в 10 раз водой очищенной. Определяют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 361 нм и толщине слоя 1 см. удельный показатель поглощения 207.

16. *Таблетки диэтилстильбестрола 0,001 № 10*

Для количественного определения таблеток диэтилстильбестрола точную навеску (0,05 г) порошка растертых таблеток, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят до метки 0,1 М раствором гидроксида натрия и встряхивают в течение 5 минут. Фильтруют в сухую колбу через сухой беззольный фильтр, отбрасывая первые 10 мл фильтрата. Определяют на спектрофотометре оптическую плотность фильтрата в кювете с толщиной слоя 1 см при длине волны 260 нм. Параллельно определяют оптическую плотность стандартного 0,0005% раствора диэтилстильбестрола в 0,1М растворе гидроксида натрия. В качестве контрольного раствора используют 0,1 М раствор натрия гидроксида. Средний вес таблетки – 0,1г.

17. *Таблетки ацетилсалициловой кислоты 0,5 № 10*

Для количественного определения таблеток кислоты ацетисалициловой 0,3г (точная навеска) порошка растертых таблеток взбалтывают с 10 мл нейтрализованного по фенолфталеину спирта в течение 10 мин. Затем жидкость охлаждают и титруют с тем же индикатором 0,1н раствором гидроксида натрия до розового окрашивания. Средний вес таблеток 0,6 г. М.м. ацетилсалициловой кислоты 180,16 г/моль. Обоснуйте метод количественного определения кислоты ацетисалициловой, напишите уравнение реакции. Сделайте расчёт молярной массы эквивалента, титра, ориентировочного объема титранта, выведите формулу для расчета концентрации.

18. *Раствор глюкозы 10% для инфузий 100 мл*

Обоснуйте метод количественного определения глюкозы, рассчитайте концентрацию, если удельное вращение составляет + 52°, толщина слоя 10см.

19. *Раствор кислоты аскорбиновой 2% 100 мл*

Обоснуйте метод количественного определения, дайте оценку качества кислоты аскорбиновой по величине удельного вращения (по ФС удельное вращение от + 22° до + 24°) если при поляриметрическом определении в трубке с толщиной слоя 10 см угол вращения составил + 0,46°.

20. Таблетки фуразолидона № 20

Рассчитайте содержание фуразолидона в таблетках, если навеску порошка растертых таблеток массой 0,1004 г растворили в мерной колбе вместимостью 25 мл. 0,6 мл полученного раствора довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 100 мл. Оптическая плотность раствора при 360 нм в кювете с толщиной слоя 0,5 см составила 0,49. Удельный показатель поглощения стандартного образца фуразолидона в тех же условиях равен 985. Средняя масса 1 таблетки 0,1010 г.

21. Раствор дротаверина гидрохлорида 2% для инъекций № 10

Для количественного определения 5 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора 0,1 М раствором кислоты хлористоводородной до метки и перемешивают. 2 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора 0,1 М раствором кислоты хлористоводородной до метки и перемешивают. Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 353 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора РСО дротаверина гидрохлорида.

В качестве раствора сравнения используют 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной.

Содержание дротаверина гидрохлорида в 1 мл препарата в граммах (X) должно находиться в пределах 0,019 – 0,021 г.

Примечание. Приготовление раствора РСО дротаверина гидрохлорида. Около 0,1 г (точная навеска) дротаверина гидрохлорида (ФС 42-3937-00, НД 42-12273-02) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 0,1 М растворе кислоты хлористоводородной при нагревании на водяной бане, охлаждают, доводят объем раствора 0,1 М раствором кислоты хлористоводородной до метки и перемешивают. 2 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора 0,1 М раствором кислоты хлористоводородной до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

22. Таблетки изониазида 0,3 № 50

Приведите уравнения реакций количественного определения изониазида (М.м. 137,14 г/моль) в таблетках методом иодиметрии. Рассчитайте содержание изониазида в таблетках, если навеску порошка растертых таблеток массой 0,1984 г поместили в мерную колбу вместимостью 100, мл, довели водой до метки, отфильтровали. К 50,0 мл полученного фильтрата добавили 50,0 мл 0,1 моль/л раствора иода ($K=0,98$), на титрование избытка которого в основном опыте пошло 30,7 мл 0,1 моль/л раствора натрия тиосульфата ($K=1,02$). На титрование контрольного опыта пошло 48,0 мл того же титранта. Масса 20 таблеток 10,2480 г.

23. Таблетки папаверина гидрохлорида № 10

При определении содержания папаверина гидрохлорида в таблетках на титрование навески порошка растертых таблеток массой 0,5231 г израсходовано 2,3 мл 0,05 моль/л раствора хлорной кислоты ($K=1,02$), на контрольный опыт – 0,2 мл того же титранта. Средняя масса одной таблетки 0,2610 г. Приведите уравнения реакций количественного содержания папаверина гидрохлорида (М.м. 375,86 г/моль) в таблетках методом неводного титрования. Рассчитайте содержание папаверина гидрохлорида в таблетках.

24. Таблетки фенобарбитала 0,005 № 50

При количественном определении фенобарбитала (М.м. 232,24 г/моль) в таблетках по 0,05 г методом неводного титрования на титрование пошло 5,0 мл 0,1 моль/л раствора натрия гидроксида ($K=0,98$). Масса 20 таблеток – 5,0635 г. Приведите уравнения реакций количественного определения. Рассчитайте навеску порошка растертых таблеток фенобарбитала, взятую на анализ.

25. Раствор тиамин хлорида для инъекций № 10

Рассчитайте содержание тиамин хлорида (М.м. 337,27 г/моль) в растворе для инъекций, если на титрование 1,0 мл препарата пошло 3,4 мл 0,1 моль/л раствора хлорной кислоты ($K=0,98$), на контрольный опыт 0,2 мл того же титранта.

26. *Таблетки тримепиридина 0,025 № 20*

Сделайте заключение о качестве таблеток тримепиридина гидрохлорида (промедола) по 0,025 г, если на титрование навески порошка растертых таблеток массой 0,3820 г израсходовалось 3,00 мл 0,1 моль/л раствора кислоты хлорной ($K=1,00$). Средняя масса одной таблетки 0,098 г. Согласно ФС, в 1 таблетке должно содержаться от 0,0225 до 0,0275 г тримепиридина гидрохлорида (М.м. 311,85 г/моль).

27. *Раствор натрия цитрата для инъекций № 10*

Рассчитайте содержание кристаллизационной воды в натрия цитрате для инъекций, если на титрование навески вещества массой 0,1252 г израсходовано 7,7 мл реактива Фишера, контрольного опыта - 0,2 мл. Титр реактива Фишера - 0,00400 г/мл. Соответствует ли влажность натрия цитрата для инъекций требованиям ГФ (не менее 25% и не более 28%)?

28. *Таблетки нитрофурала 0,02 № 10*

Сделайте заключение о качестве таблеток нитрофурала (фурацилина) по 0,02 г для наружного употребления по содержанию действующего вещества, если при проведении анализа 0,8252 г порошка растертых таблеток растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл, берут 5 мл полученного раствора и 5,00 мл раствора йода (0,01 моль/л) ($K=1,00$). При титровании израсходовалось 3,10 мл раствора натрия тиосульфата (0,01 моль/л; $K=1,00$); на контрольный опыт - 4,95 мл. Средняя масса одной таблетки составляет 0,831 г. Согласно ФС, содержание фурацилина в одной таблетке должно быть от 0,018 до 0,022 г. М.м. нитрофурала 194,18 г/моль.

29. *Таблетки метамизол натрия 0,5 № 10*

Рассчитайте содержание метамизол натрия (М.м. 351,36 г/моль) в таблетках по 0,5 г, если навеску порошка растертых таблеток массой 0,5048 г довели до метки спирто-водной смесью в мерной колбе вместимостью 50,0 мл, отфильтровали. На титрование 25,0 мл фильтрата пошло 11,75 мл 0,1 моль/л раствора йода ($K=0,98$). Масса 20 таблеток 12,0840 г. Соответствует ли содержание метамизол натрия требованиям ФС (должно быть 0,475-0,525 г в пересчете на среднюю массу одной таблетки)? Приведите уравнения реакций количественного определения метамизола натрия в таблетках согласно ФС.

30. Таблетки феназона 0,25 № 20

Приведите уравнения реакций количественного определения феназона (М.м. 188,23 г/моль) в таблетках согласно требованиям ФС.

а) Рассчитайте фактор эквивалентности, титр по определяемому веществу, навеску порошка растертых таблеток феназона по 0,25 г, если на титрование пошло 15 мл 0,1М раствора йода ($K = 1,00$) УЧ $\frac{1}{2}I_2$.

Масса 20 таблеток – 10,1432 г.

б) Рассчитайте объем 0,1М раствора йода ($K = 0,98$) который пойдет на титрование навески порошка растертых таблеток феназона по 0,25 г массой 0,3021 г. Масса 20 таблеток – 10,1432 г

31. Таблетки стрептоцида № 10

Приведите уравнения реакций количественного определения стрептоцида (М.м. 172,21 г/моль) в таблетках по методике ГФ. Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, содержание стрептоцида, если на титрование навески порошка растертых таблеток массой 0,2584 г израсходовано 13,9 мл 0,1 моль/л раствора натрия нитрита ($K=1,02$). Средняя масса одной таблетки 0,535 г.

32. Таблетки кислоты глутаминовой 0,25 № 20

Рассчитайте содержание кислоты глутаминовой в одной таблетке по 0,25 г, если на ее титрование пошло 16,7 мл 0,1 моль/л раствора натрия гидроксида ($K=1,02$). Приведите уравнения реакций количественного определения кислоты глутаминовой (М.м. 147,13 г/моль) в таблетках по методике ФС. Масса одной таблетки с оболочкой равна 0,5032 г.

33. Раствор натрия цитрата для инъекций № 10

Для количественного определения натрия цитрата для инъекций методом ионообменной хроматографии была взята навеска массой 1,0242 г. Какой объем 0,05 М раствора гидроксида натрия должен быть затрачен (теоретически) на титрование взятой навески, если установлено, что потеря в массе при высушивании составляет 25 % (1 мл 0,05 М раствора гидроксида натрия соответствует 0,0043301 г натрия цитрата).

34. Таблетки фенилбутазона № 20

Рассчитайте содержание фенилбутазона в 1 таблетке, если оптическая плотность испытуемого раствора равна 0,321, а стандартного – 0,338. Масса навески препарата составила 0,0802 г, а масса рабочего стандартного образца фенилбутазона – 0,0506 г. Средняя масса таблетки равна 0,2521 г.

Для анализа массу препарата растворяли в 200 мл 0,1М раствора натрия гидроксида и далее использовали разведение 1:50.

35. Приведите уравнения реакций количественного *определения цинка сульфата* (М.м. 287,54 г/моль) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в конечной точке титрования). Рассчитайте содержание цинка сульфата (%), если на титрование навески массой 0,3002 г пошло 21,5 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K=1,01$). Соответствует ли содержание цинка сульфата требованиям ГФ (не менее 99,5 и не более 101,0%)? Объясните причину получения такого результата.

36. *Таблетки фенobarбитала 0,05 № 20*

Приведите уравнение реакций количественного определения фенobarбитала (М.м. 232,24 г/моль) в таблетках методом алкалиметрии.

Рассчитайте фактор эквивалентности, титр по определяемому веществу, навеску порошка растертых таблеток фенobarбитала по 0,05, чтобы на титрование пошло 5,0 мл 0,1М раствора натрия гидроксида ($K = 0,98$). Масса 20 таблеток – 5,0635 г.

37. Рассчитайте содержание *нитрофура*ла (%), если 0,5 г мази обработали 10 мл воды при нагревании до расплавления основы. После охлаждения водное извлечение довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 50 мл. К 5 мл полученного раствора добавили 3 мл воды, 2 мл 0,1М раствора натрия гидроксида. Оптическая плотность этого раствора при длине волны 450 нм в кювете с толщиной слоя 3 мм составила 0,428. Оптическая плотность 0,5 мл раствора стандартного образца нитрофура, содержащего 0,0002 г/мл, в аналогичных условиях равна 0,39.

38. Приведите уравнения реакций количественного определения *токоферола ацетата* (М.м. 472,8 г/моль) методом цериметрии, индикатор (название, формулу, переход окраски в конечной точке титрования).

Рассчитайте содержание токоферола ацетата (%), если навеску массой 0,1136 г после предварительного гидролиза довели до метки этанолом в мерной колбе вместимостью 50 мл. На титровании 20 мл аликвоты полученного раствора пошло 19,45 мл 0,01М раствора сульфата церия ($K = 0,98$), контрольного 0,5 мл того же титранта.

39. Дайте заключение о качестве *резерпина* (М.м. 608,7 г/моль) по количественному содержанию с учетом требований НД (должно быть резерпина не менее 98,5% и не более 101 %), если при определении его методом кислотно-основного титрования в безводной уксусной кислоте на титрование 0,309 г препарата (точная навеска) пошло 5,05 мл 0,1М раствора хлорной кислоты ($K = 0,9995$). Напишите уравнения реакций, сделайте расчет фактора эквивалентности, титра и процентного содержания резерпина.

40. 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.

41. Приведите уравнения реакций количественного определения *хинина сульфата* (М.м. 783,0 г/моль; М.м. H_2O 18,0 г/моль) методом неводного титрования. Рассчитайте молярную массу эквивалента в пересчете на безводное вещество, титр по определяемому веществу, содержание хинина сульфата в анализируемом образце в пересчете на сухое вещество (%), если на титрование навески массой 0,5138 г пошло 19,4 мл 0,1М раствора хлорной кислоты ($K = 1,01$), на контрольный опыт – 0,15 мл этого же титранта. Потеря в массе при высушивании составила 5 %.

42. Приведите уравнение реакции гравиметрического количественного определения *хинина дигидрохлорида* (М.м. 397,35 г/моль). Рассчитайте фактор пересчета и содержание хинина дигидрохлорида в анализируемом образце в пересчете на сухое вещество, если при использовании навески массой 0,4962 г масса остатка (гравиметрическая форма), доведенная до постоянного значения, составила 0,3930 г. Потеря в массе при высушивании хинина дигидрохлорида – 3,0 %. М.м. HCl 36,46.

43. Рассчитайте объем 0,02М раствора тиоцианата аммония ($K = 1,00$), который потребуется на титрование навески порошка растертых *таблеток дифенилтропина гидрохлорида* (М.м. 371,91 г/моль) по 0,01 г массой 0,2530г по методу Фольгарда. Объем титранта, пошедшего на контрольный опыт, 3,0 мл. Средняя масса 1 таблетки – 0,202.

44 Приведите уравнения реакций количественного определения *кофеина* (М.м. 194,19 г/моль) методом неводного титрования (согласно методике ФС), укажите способ установления точки эквивалентности.

а) Рассчитайте фактор эквивалентности, титр, навеску кофеина, чтобы на титрование пошло 8,0 мл 0,1М раствора кислоты хлорной ($K = 1,00$). Потеря в массе при высушивании – 8,5 %.

б) Соответствует ли содержание безводного кофеина в анализируемом образце требованиям ФС (не менее 98,5 % и не более 101,5 % кофеина в пересчете на сухое вещество), если на титрование навески массой 0,1515 г затрачено 7,9 мл 0,1М раствора кислоты хлорной ($K = 0,98$).

45. 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 0,01М (УЧ $\frac{1}{2} I_2$) раствора йода ($K = 0,98$), на титрование избытка которого в основном опыте пошло 12,5 мл 0,01М 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.

1000 ЕД соответствует 0,0005988 г химически чистой натриевой соли бензилпенициллина.