

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)

Химический факультет

УТВЕРЖДЕНО:

И.о. декана химического факультета  
А. С. Князев

Оценочные материалы по дисциплине

**Введение в фармацевтическую химию**

по направлению подготовки / специальности

**04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия**

Направленность (профиль) подготовки / специализация:

**Фундаментальная и прикладная химия**

Форма обучения

**Очная**

Квалификация

**химик-специалист, преподаватель**

Год приема

**2023**

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ОП  
В.В. Шелковников

Председатель УМК

Л.Н. Мишенина

## **1. Компетенции и индикаторы их достижения, проверяемые данными оценочными материалами**

Целью освоения дисциплины является формирование следующих компетенций:

– ОПК-1. Способен анализировать и интерпретировать результаты химических экспериментов, наблюдений и измерений в различных областях химии/

Результатами освоения дисциплины являются следующие индикаторы достижения компетенций:

РООПК 1.1 Знает теоретические основы неорганической, органической, физической и аналитической химии, применяет их при решении профессиональных задач в других областях химии.

РООПК 1.2 Умеет систематизировать и интерпретировать результаты экспериментов и расчетно-теоретических работ с использованием теоретических основ традиционных и новых разделов химии

РООПК 1.3 Умеет грамотно формулировать заключения и выводы по результатам работы.

## **2. Оценочные материалы текущего контроля и критерии оценивания**

Элементы текущего контроля:

- устный опрос;
- расчетные задачи;
- индивидуальное задание;
- доклад.

Устный опрос (РООПК 1.1)

1. Сформулируйте определения следующих понятий: адсорбция, адсорбент, хроматография, хроматограмма, хроматографическая колонка, подвижная фаза и др.

2. Перечислите параметры, которые можно определить по хроматограмме напрямую.

3. Перечислите типы детекторов, используемых в жидкостной хроматографии.

4. Перечислите различия в реализации нормально-фазового и обращенно-фазового режимов в хроматографии.

5. В каком интервале значений оптической плотности рекомендуется проводить спектрофотометрические измерения для минимизации погрешности определения данной величины?

Доклад (РООПК 1.1, РООПК 1.3)

1. Метод жидкостной хроматографии с УФ-детектированием как способ контроля родственных примесей в таблетированной лекарственной форме декскетопрофена трометамола.

2. Идентификация полиморфов фенобарбитала с использованием метода порошковой рентгеновской дифрактометрии.

3. Определение янтарной кислоты в лекарственных формах в виде комплекса с железом(III) методом УФ-спектрофотометрии.

4. Установление структуры примесей флувоксамина малеата методом ЯМР-спектроскопии в ходе его фотодеградации.

5. Определение осельтамивира в плазме крови кроликов методом ВЭЖХ–МС/МС.

Решение расчетных задач (РООПК 1.2)

1. Ранее, вплоть до 1970-х годов,  $\text{HgCl}_2$  широко использовался в качестве антисептика в составе различных мазей. При стандартизации препарата навеску соединения растворили в бидистиллированной воде и к аликвоте объемом 15,00 мл добавили избыток

0,0200 М раствора ЭДТА объемом 25,00 мл. На взаимодействие с непрореагировавшим остатком ЭДТА потребовалось 6,82 мл 0,0200 М раствора  $MnSO_4$ . Установите концентрацию  $HgCl_2$  в водном растворе, а также его титр. Какой прием титрования использован в данном случае?

2. Навеску особо чистой одноосновной органической кислоты (реактив компании Sigma-Aldrich®) массой 425,2 мг оттитровали 28,78 мл 0,1027 М раствора NaOH. Чему равна молярная масса кислоты?

3. По ФС в фармацевтической субстанции «Кислота фолиевая» определяют поглощающие примеси: 0,001 %-ный раствор кислоты фолиевой в 0,1 М раствора натрия гидроксида имеет максимумы поглощения при длинах волн 256, 283 и 365 нм. Отношение  $A_{256}/A_{365} = 2,8$ . Рассчитайте, какая должна быть оптическая плотность при длине волны 256 нм, если при  $\lambda = 365$  нм она равна 0,260.

4. Рассчитайте удельный коэффициент светопоглощения метандростенолона, если оптическая плотность 0,001 %-ного этанольного раствора при длине волны 245 нм равна 0,520, толщина слоя 10 мм.

5. В биоаналитической практике для контроля правильности и прецизионности анализа используют образцы контроля качества на нижнем, среднем и верхнем уровне определяемых содержаний. Так, для образца контроля качества на нижнем уровне ( $C_{ном} = 30$  нг/мл) были получены следующие значения содержаний аналита в нг/мл за один аналитический цикл: 28,1; 30,5; 29,8; 33,3; 27,9; 30,2. Рассчитайте правильность определения концентраций аналита для образца контроля качества на нижнем уровне, а также оцените внутрисерийную прецизионность. Соответствуют ли полученные результаты установленным нормативам?

Индивидуальное задание (РООПК 1.1, РООПК 1.2, РООПК 1.3)

1. При проведении литературного обзора по теме магистерской диссертации студент обнаружил публикацию на английском языке, в которой сообщалось об определении осельтамивира, действующего вещества препарата Тамифлю, в плазме крови человека методом жидкостной tandemной хромато-масс-спектрометрии:

<https://doi.org/10.1016/j.jpha.2012.11.004>.

Ознакомившись со статьей, студент приступил к ее переводу и последующему анализу, но столкнулся с рядом сложностей, которые представлены ниже:

- а) описание условий хроматографического анализа образцов,
- б) тип используемого детектора,
- в) время удерживания целевого компонента и общее время анализа,
- г) значение слова «spiking» (раздел 2.3).

*Помогите студенту решить возникшие сложности. Для этого найдите требуемую информацию в тексте статьи. При выполнении пунктов а) и г) необходимо осуществить корректный письменный перевод фрагмента(-ов) текста или конкретного термина, подобрав соответствующие эквиваленты на русском языке.*

2. При длительном хранении ибупрофен желтеет, а аспирин приобретает резкий запах.

*На Ваш взгляд, в чем причина наблюдаемых явлений? За счет чего ибупрофен приобретает желтый оттенок, а аспирин – резкий запах? Предложите физико-химические методы анализа (не менее трех) для контроля подлинности и качества обсуждаемых лекарственных средств. Аргументируйте Ваш выбор.*

Ибупрофен и аспирин являются представителями класса нестероидных противовоспалительных препаратов из группы пропионовой кислоты наряду с кетопрофеном и декскетопрофеном.

*Какой из этих двух препаратов (кетопрофен или декскетопрофен) в таблетированной лекарственной форме в дозе 100 мг будет наиболее эффективен в период острого болевого синдрома? В дозах 100 мг (кетопрофен) и 50 мг*

(декскетпрофен)? В дозах 50 мг (кетпрофен) и 100 мг (декскетпрофен)? Объясните Ваш ответ.

3. На одном из лабораторных занятий по аналитической химии в рамках фармацевтического анализа преподаватель предложил студентам следующее задание: он смешал растворы препаратов солей железа(II) и железа(III) в одной колбе и попросил их определить общее содержание железа в смеси, а также содержание двух- и трехвалентного железа по отдельности. При этом было дано ограничение – предложенная ими методика должна удовлетворять критерию экспрессности анализа.

*Помогите студентам справиться с поставленной задачей. Для этого предложите метод и методику количественного анализа в соответствии с заданием преподавателя. Обоснуйте выбранный Вами метод. В чем различия между понятиями «метод» и «методика»? Каким образом можно визуально обнаружить присутствие железа (II) в смеси на фоне железа (III) и наоборот? Предложите соответствующие способы обнаружения.*

Разбавленные растворы солей железа (II), как правило, бесцветны. Тем не менее при хранении часто наблюдается появление желто-оранжевой окраски таких растворов.

*Чем обусловлено появление желто-оранжевой окраски? На основании Вашего ответа сформулируйте практические рекомендации при работе с препаратами солей железа (II).*

#### Критерии оценивания

– устный опрос:

«отлично» выставляется студенту, если показаны всесторонние и глубокие знания программного материала;

«хорошо» выставляется студенту при ответе на поставленные вопросы и задания, в случае если были допущены единичные существенные неточности;

«удовлетворительно» выставляется студенту, допустившему погрешности в ответе, но обладающему необходимыми знаниями для их устранения под руководством преподавателя;

«неудовлетворительно» выставляется студенту, показавшему пробелы в знании основного учебно-программного материала, допустившему принципиальные ошибки при ответе на вопрос.

– устный доклад:

«Отлично» - тема раскрыта полностью. Продемонстрировано превосходное владение материалом. Используются надлежащие источники в нужном количестве. Структура работы соответствует поставленным задачам. Степень самостоятельности работы высокая.

«Хорошо» – тема в основном раскрыта. Продемонстрировано хорошее владение материалом. Используются надлежащие источники. Структура работы в основном соответствует поставленным задачам.

«удовлетворительно» - тема раскрыта слабо. Продемонстрировано удовлетворительное владение материалом. Используемые источники и структура работы частично соответствуют поставленным задачам.

«неудовлетворительно» - тема не раскрыта. Продемонстрировано неудовлетворительное владение материалом. Используемые источники недостаточны. Структура работы не соответствует поставленным задачам.

– решение расчетных задач:

«отлично» — студент продемонстрировал глубокие знания и понимание основных принципов изучаемых методов, смог решить расчётную задачу

«хорошо» — студент продемонстрировал достаточные знания и понимание основных принципов метода, смог решить расчётную задачу

«удовлетворительно» — студент продемонстрировал недостаточные знания и понимание основных принципов метода, не смог решить расчётную задачу

«неудовлетворительно» — студент продемонстрировал незнание и не понимание основных принципов метода, не смог решить расчётную задачу.

– индивидуальное задание:

«отлично» — студент продемонстрировал глубокие знания и понимание основных принципов изучаемых методов, смог решить расчётную задачу

«хорошо» — студент продемонстрировал достаточные знания и понимание основных принципов метода, смог решить расчётную задачу

«удовлетворительно» — студент продемонстрировал недостаточные знания и понимание основных принципов метода, не смог решить расчётную задачу

«неудовлетворительно» — студент продемонстрировал незнание и не понимание основных принципов метода, не смог решить расчётную задачу.

### **3. Оценочные материалы итогового контроля (промежуточной аттестации) и критерии оценивания**

Зачет в седьмом семестре проводится в устной форме по билетам.

Билет состоит из двух частей. Продолжительность зачета 1,5 часа, из них 1 час на подготовку ответа, 30 минут на устный ответ.

Первая часть содержит вопрос, проверяющий РООПК 1.1,

Ответ на вопрос первой части даётся в развернутой форме.

Вторая часть содержит задание, проверяющее РООПК 1.2 и РООПК 1.3 и оформленное в виде задачи.

Примерный перечень теоретических вопросов

1. Методы получения лекарственных средств – основные различия в подходах к обеспечению качества.

2. Российское и международное законодательство, регламентирующее химические аспекты обращения ЛС.

3. Методы подтверждения структуры и идентификации ЛС. Сравнение экономических аспектов применения различных методов идентификации ЛС на конкретных примерах (3–4 примера).

4. Методы определения ЛС. Сравнение экономических аспектов применения различных методов количественного анализа ЛС на конкретных примерах (3–4 примера).

5. Методы определения доброкачественности ЛС.

6. Различия в подходах к контролю качества АФС и ГЛФ.

7. Современная классификация ЛС.

8. Области применения метода жидкостной хроматографии в фармацевтической химии и смежных с нею дисциплинах.

9. Валидация методик анализа (на примере метода ВЭЖХ). Линейность аналитического метода. Способы построения градуировочной зависимости.

10. Пути распада лекарственных средств. Факторы, влияющие на стабильность ЛС.

Примеры задач:

1. Задача 1.

Дано: проведено определение содержания кофеина в растворе для инъекций «Кофеин-бензоат натрия» методом УФ-спектрофотометрии. Величина оптического поглощения раствора сравнения составили 0,101 AU. Содержание стандартного образца кофеина-бензоата натрия в растворе сравнения составляет 0,5021 г в 25,0 мл, массовая доля

кофеина бензоата натрия в стандартном образце составляет 99,9 %. Величина оптического поглощения испытуемого образца составляет 0,097 АУ. Допустимое относительное содержание кофеина-бензоата натрия в препарате 95,0...105,0 %<sub>отн.</sub>

Требуется: сделать заключение о соответствии препарата для инъекций «Кофеин-бензоат натрия, раствор для инъекций» требованиям нормативной документации.

#### 2. Задача 2.

Дано: навеску массой 0,1495 г, взятую из предварительно растертых в агатовой ступке таблеток фенобарбитала, растворили в ДМФА. Для титрования полученного раствора было затрачено 3,30 мл 0,1010 М NaOH (растворитель – смесь метанола и бензола).

Требуется: определить массу фенобарбитала в пересчете на среднюю массу одной таблетки, если 20 анализируемых таблеток имеют массу 4,0200 г.

#### Критерии оценивания

Результаты зачета определяются оценками «зачтено», «не зачтено».

«зачтено» — студент продемонстрировал достаточные знания, смог решить расчётную задачу. При ответе студент может допустить неточности, но демонстрирует понимание основных принципов изучаемых методов.

«не зачтено» — студент продемонстрировал незнание и не понимание основных принципов метода, не смог решить расчётную задачу.

#### 4. Оценочные материалы для проверки остаточных знаний (сформированности компетенций)

Тест (РООПК 1.1):

1. Параметром, определяемым напрямую по хроматограмме является:

- |                              |                      |
|------------------------------|----------------------|
| А) коэффициент селективности | В) время удерживания |
| Б) фактор удерживания        | Г) объем удерживания |

2. Утверждение «хроматография является точным, но не чувствительным методом анализа»

- |          |            |
|----------|------------|
| А) верно | Б) неверно |
|----------|------------|

3. Параметром (или параметрами), характеризующими чувствительность аналитического метода, являются:

- |                       |   |
|-----------------------|---|
| А) предел обнаружения | В) прецизионность                         |
| Б) селективность      | Г) нижняя граница определяемых содержаний |

4. Из предложенных физико-химических методов анализа наиболее точным является:

- |                |                      |
|----------------|----------------------|
| А) титриметрия | В) ВЭЖХ–МС/МС        |
| Б) гравиметрия | Г) спектрофотометрия |

Теоретический вопрос (РООПК 1.2, РООПК 1.3)

1. При титриметрическом определении хрома(III) в составе пиколината хрома(III) навеску препарата растворили в водном растворе соляной кислоты, отфильтровали и затем добавили значительный избыток предварительно стандартизированного раствора ЭДТА. Полученную смесь нагрели и спустя несколько часов оттитровали стандартным раствором сульфата цинка. Какой тип титрования реализован в данном случае?

#### Информация о разработчиках

Павловский Виктор Иванович, д-р. хим. наук, кафедра природных соединений, фармацевтической и медицинской химии Национального исследовательского Томского государственного университета, профессор.

Лакеев Александр, кафедра природных соединений, фармацевтической и медицинской химии Национального исследовательского Томского государственного университета, ассистент.