

Документ подписан простой электронной подписью  
Информация о владельце:  
ФИО: Смирнов Сергей Николаевич  
Должность: врио ректора  
Дата подписания: 17.11.2023 12:40:09  
Уникальный программный ключ:  
69e375c64f7e975d4e8830e7b4fcc2ad1bf55f08

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет»

Утверждаю:

Руководитель ООП

Никольский В.М.

27 июня 2023 г.



Рабочая программа дисциплины (с аннотацией)

**Химия лекарственных веществ**

Направление подготовки

04.04.01 Химия

Направленность (профиль)

Аналитическая химия

Для студентов 1, 2 курса очной формы обучения

Составитель: д.х.н., профессор Алексеев В.Г.

Тверь, 2023

## **I. Аннотация**

### **1. Цель и задачи дисциплины**

Целью освоения дисциплины является освоение студентами важнейших методик качественного и количественного определения наиболее распространенных лекарственных веществ. Одной из важнейших задач современной аналитической химии является разработка чувствительных и селективных методик для контроля качества лекарственных форм. В рамках данной дисциплины рассматривается классификация лекарственных веществ, оптимальная для их определения.

Задачами освоения дисциплины являются:

- изучение классификации лекарственных веществ в соответствии с их фармакологической активностью и химической природой;
- изучение химических свойств лекарственных веществ, важных для их аналитического определения;
- изучение методов качественного и количественного определения наиболее распространенных лекарственных веществ.

### **2. Место дисциплины в структуре ООП**

Дисциплина «Химия лекарственных веществ» входит в Элективные дисциплины 5 обязательной части Блока 1. «Дисциплины» учебного плана.

Она закладывает знания для выполнения научно-исследовательской работы и прохождения научно-исследовательской практики. Дисциплина непосредственно связана с дисциплинами «Электрохимические методы», «Актуальные задачи современной химии. Часть 1», «Химическое равновесие», «Современные инструментальные методы анализа», «Химия неводных растворов».

### **3. Объем дисциплины 7 зачетных единиц, 252 академических часа,**

**в том числе:**

**контактная аудиторная работа:** практические занятия - **45** часов, в т. ч. практическая подготовка – **45** часов;

**самостоятельная работа: 171, контроль – 36 часов.**

**4. Планируемые результаты обучения по дисциплине, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы**

Планируемые результаты освоения образовательной программы (формируемые компетенции)	Планируемые результаты обучения по дисциплине
<p><b>ОПК-1</b> Способен выполнять комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования в избранной области химии или смежных наук с использованием современных приборов, программного обеспечения и баз данных профессионального назначения</p>	<p>ОПК-1.1. Использует существующие и разрабатывает новые методики получения и характеристики веществ и материалов для решения задач в избранной области химии или смежных наук ОПК-1.2. Использует современное оборудование, программное обеспечение и профессиональные базы данных для решения задач в избранной области химии или смежных наук</p>
<p><b>ОПК-2</b> Способен анализировать, интерпретировать и обобщать результаты экспериментальных и расчетно-теоретических работ в избранной области химии или смежных наук</p>	<p>ОПК-2.1. Проводит критический анализ результатов собственных экспериментальных и расчетно-теоретических работ, корректно интерпретирует их ОПК-2.2. Формулирует заключения и выводы по результатам анализа литературных данных, собственных экспериментальных и расчетно-теоретических работ в избранной области химии или смежных наук</p>

**5. Форма промежуточной аттестации и семестр прохождения:**

зачет во 2-м семестре,

экзамен в 3-м семестре.

**6. Язык преподавания: русский.**

**II. Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий**

Наименование разделов и тем	Всего часов	Контактная работа		Самостоятельная работа
		Практические занятия	Контроль	
Тема 1. Развитие химии лекарственных веществ	11	0	2	9
Тема 2. Антибиотики. Пенициллины.	15	3	2	10
Тема 3. Цефалоспорины.	15	3	2	10
Тема 4. Новые бета-лактамы антибиотики	15	3	2	10
Тема 5. Аминогликозиды	15	3	2	10
Тема 6. Тетрациклины	15	3	2	10
Тема 7. Макролиды	15	3	2	10
Тема 8. Хинолоны и фторхинолоны	15	3	2	10
Тема 9. Сульфаниламиды	15	3	2	10
Тема 10. Противогрибковые антибиотики	15	3	2	10
Тема 11. Наркотические анальгетики	12	0	2	10
Тема 12. Анальгетики-антипиретики	15	3	2	10
Тема 13. Местноанестезирующие препараты	15	3	2	10
Тема 14. Глюкокортикостероиды	15	3	2	10
Тема 15. Нестероидные противовоспалительные средства	19	3	4	12
Тема 16. Антидиабетические средства – производные сульфанилмочевины	15	3	2	10
Тема 17. Витамины	15	3	2	10
<b>Итого</b>	<b>252</b>	<b>45</b>	<b>36</b>	<b>171</b>

### III. Образовательные технологии

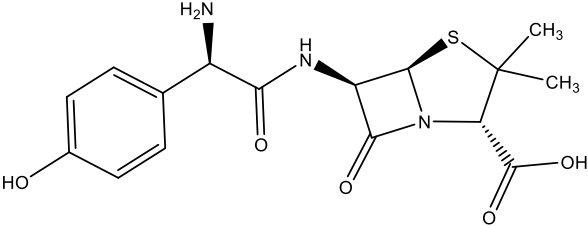
Учебная программа – наименование разделов и тем	Вид занятия	Образовательные технологии
Тема 2. Антибиотики. Пенициллины.	Лабораторная работа в химической лаборатории	традиционные (решение упражнений), информационные (показ презентаций), технология исследовательской деятельности (химический эксперимент), технология модульного и блочно-модульного обучения, здоровьесберегающие технологии
Тема 3. Цефалоспорины.	Лабораторная работа в химической лаборатории	традиционные (решение упражнений), информационные (показ презентаций), технология исследовательской деятельности (химический эксперимент), технология модульного и блочно-модульного обучения, здоровьесберегающие технологии
Тема 4. Новые бета-лактамы антибиотики	Лабораторная работа в химической лаборатории	традиционные (решение упражнений), информационные (показ презентаций), технология исследовательской деятельности (химический эксперимент), технология модульного и блочно-модульного обучения, здоровьесберегающие технологии
Тема 5. Аминогликозиды	Лабораторная работа в химической лаборатории	традиционные (решение упражнений), информационные (показ презентаций), технология исследовательской деятельности (химический эксперимент), технология модульного и блочно-модульного обучения, здоровьесберегающие технологии
Тема 6. Тетрациклины	Лабораторная работа в химической лаборатории	традиционные (решение упражнений), информационные (показ презентаций), технология исследовательской деятельности (химический эксперимент), технология модульного и блочно-модульного обучения, здоровьесберегающие технологии
Тема 7. Макролиды	Лабораторная работа в химической лаборатории	традиционные (решение упражнений), информационные (показ презентаций), технология исследовательской деятельности (химический эксперимент), технология модульного и блочно-модульного обучения, здоровьесберегающие технологии
Тема 8. Хинолоны и фторхинолоны	Лабораторная работа в химической лаборатории	традиционные (решение упражнений), информационные (показ презентаций), технология исследовательской деятельности (химический эксперимент), технология модульного и блочно-модульного обучения, здоровьесберегающие технологии
Тема 9. Сульфаниламиды	Лабораторная работа в химической лаборатории	традиционные (решение упражнений), информационные (показ презентаций), технология исследовательской деятельности (химический эксперимент), технология

		модульного и блочно-модульного обучения, здоровьесберегающие технологии
Тема 10. Противогрибковые антибиотики	Лабораторная работа в химической лаборатории	традиционные (решение упражнений), информационные (показ презентаций), технология исследовательской деятельности (химический эксперимент), технология модульного и блочно-модульного обучения, здоровьесберегающие технологии
Тема 12. Анальгетики-антипиретики	Лабораторная работа в химической лаборатории	традиционные (решение упражнений), информационные (показ презентаций), технология исследовательской деятельности (химический эксперимент), технология модульного и блочно-модульного обучения, здоровьесберегающие технологии
Тема 13. Местноанестезирующие препараты	Лабораторная работа в химической лаборатории	традиционные (решение упражнений), информационные (показ презентаций), технология исследовательской деятельности (химический эксперимент), технология модульного и блочно-модульного обучения, здоровьесберегающие технологии
Тема 14. Глюкокортикостероиды	Лабораторная работа в химической лаборатории	традиционные (решение упражнений), информационные (показ презентаций), технология исследовательской деятельности (химический эксперимент), технология модульного и блочно-модульного обучения, здоровьесберегающие технологии
Тема 15. Нестероидные противовоспалительные средства	Лабораторная работа в химической лаборатории	традиционные (решение упражнений), информационные (показ презентаций), технология исследовательской деятельности (химический эксперимент), технология модульного и блочно-модульного обучения, здоровьесберегающие технологии
Тема 16. Антидиабетические средства – производные сульфаниламочевины	Лабораторная работа в химической лаборатории	традиционные (решение упражнений), информационные (показ презентаций), технология исследовательской деятельности (химический эксперимент), технология модульного и блочно-модульного обучения, здоровьесберегающие технологии
Тема 17. Витамины	Лабораторная работа в химической лаборатории	традиционные (решение упражнений), информационные (показ презентаций), технология исследовательской деятельности (химический эксперимент), технология модульного и блочно-модульного обучения, здоровьесберегающие технологии

#### IV. Оценочные материалы для проведения текущей и промежуточной аттестации

Типовые контрольные задания для проверки уровня сформированности компетенции ОПК-1 Способен выполнять комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования в избранной области химии или смежных наук с использованием современных приборов, программного обеспечения и баз данных профессионального назначения.

Номер задания	Правильный ответ (ключ)	Содержание вопроса/задания	Критерии оценивания заданий
<b>Задания закрытого типа</b>			
1	А. Амоксициллин; В. Цефтриаксон; Г. Цефазолин	<b>К группе бета-лактамов относятся препараты:</b> А. Амоксициллин; Б. Амикацин; В. Цефтриаксон; Г. Цефазолин; Д. Ципрофлоксацин; Е. Эритромицин.	1 балл за каждый правильный ответ
2	Б. Тиамин; В. Рибофлавин; Г. Цианкобаламин	<b>Среди перечисленных витаминов укажите растворимые в воде.</b> А. Ретинол; Б. Тиамин; В. Рибофлавин; Г. Цианкобаламин; Д. Альфа-токоферол; Е. Эргокальциферол.	1 балл за каждый правильный ответ
3	Г. Способности к адсорбции	<b>Определение лекарственных веществ методом ВЭЖ основано на различиях...</b> А. Кислотно-основных свойств; Б. Спектральных характеристик; В. Растворимости; Г. Способности к адсорбции.	1 балл за правильный ответ
4	А. Абсорбционным спектральным методам;	<b>Инфракрасная спектроскопия, используемая для идентификации лекарственных веществ, относится к</b> А. Абсорбционным спектральным методам; Б. Эмиссионным спектральным методам; В. Люминесцентным спектральным методам; Г. Методам светорассеяния.	1 балл за правильный ответ

5	I – Г II – В III – А IV – Б	<b>Установите правильное соответствие классификации антибиотиков</b>	1 балл за каждый правильный ответ	
		Растворитель		Классификация
		I. Кларитромицин		А. Пенициллины
		II. Амикацин		Б. Цефалоспорины
		III. Амоксициллин		В. Аминогликозиды
IV. Цефтриаксон	Г. Макролиды			
6	Б. полусинтетических	<b>Амоксициллин относится к числу антибиотиков...</b> А. природных Б. полусинтетических В. синтетических	1 балл за правильный ответ	
7	В. Амоксициллина	 <p><b>Это структурная формула...</b> А. Кларитромицина Б. Амикацина В. Амоксициллина Г. Цефтриаксона</p>	1 балл за правильный ответ	
8	Б. высокоэффективной жидкостной хроматографии	<b>Примеси в лекарственных средствах определяют методом...</b> А. ядерного магнитного резонанса Б. высокоэффективной жидкостной хроматографии В. рентгеноспектрального флуоресцентного анализа Г. атомно-абсорбционной спектроскопии	1 балл за правильный ответ	
9	А. новокаин	<b>Сложным эфиром по химическому строению является:</b> А. новокаин Б. морфин В. фурацилин Г. стрептоцид	1 балл за правильный ответ	
10	А. сульфохлорирование	<b>Укажите реакцию, которая лежит в основе получения сульфаниламидных препаратов:</b> А. сульфохлорирование Б. нитрование В. галогенирование Г. карбоксилирование	1 балл за правильный ответ	
<b>Задания открытого типа</b>				



1	ацетонитрилом	<b>При определении лекарственных веществ методом ВЭЖХ в качестве растворителя чаще всего используют смеси воды с _____</b>	1 балл за правильный ответ
2	енольных групп	<b>Кислотные свойства аскорбиновой кислоты обусловлены наличием в структуре молекулы _____</b>	1 балл за правильный ответ
3	метаноле	<b>Для определения содержания воды в сухих веществах и продуктах (например, молотом кофе) применяется метод Фишера, который предполагает использование раствора йода в _____</b>	1 балл за правильный ответ
4	хромат калия	<b>В методе Мора индикатором служит _____</b>	1 балл за правильный ответ
5	бромат калия	<b>В броматометрии в качестве титранта используют _____</b>	1 балл за правильный ответ
6	обратным титрованием	<b>Метод титрования, основанный на добавлении заведомого избытка титранта с последующим его оттитровыванием называется _____</b>	1 балл за правильный ответ
7	хлор	<b>При взаимодействии хлористоводородной кислоты с марганца (IV) оксидом выделяется _____</b>	1 балл за правильный ответ
8	кирпично-красного	<b>В результате взаимодействия глюкозы с реактивом Фелинга при нагревании образуется осадок _____ цвета</b>	1 балл за правильный ответ
9	отклонение плоскости поляризации поляризованного луча света оптически активными веществами	<b>Сущность метода поляриметрии состоит в _____</b>	1 балл за правильный ответ
10	усилить кислотные свойства борной кислоты	<b>При количественном определении борной кислоты необходимо прибавлять глицерин для того, чтобы _____</b>	1 балл за правильный ответ

Типовые контрольные задания для проверки уровня сформированности компетенции ОПК-2 Способен анализировать, интерпретировать и обобщать результаты экспериментальных и расчётно-теоретических работ в избранной области химии или смежных наук.

Номер задания	Правильный ответ (ключ)	Содержание вопроса/задания	Критерии оценивания заданий
<b>Задания закрытого типа</b>			
1	Г. Александр Флеминг	<b>Пенициллин открыл в 1928 году</b> А. Пауль Эрлих Б. Алексей Чичибабин В. Луи Пастер Г. Александр Флеминг	1 балл за каждое правильное соответствие
2	Б. Морфин	<b>Алкалоид, полученный из высохшего млечного млечного сока опийного мака:</b> А. Атропин Б. Морфин В. Хинин Г. Кокаин	1 балл за правильный ответ
3	В. кальция глюконат	<b>Комплексонометрическим методом определяют ...</b> А. кислоту аскорбиновую Б. калия ацетат В. кальция глюконат Г. натрия хлорид	1 балл за правильный ответ
4	Г. кислотно-основное титрование в неводной среде	<b>Универсальный метод титриметрического количественного определения для препаратов карбоновых кислот ...</b> А. аргентометрия Б. комплексонометрия В. меркуриметрия Г. кислотно-основное титрование в неводной среде	1 балл за правильный ответ
5	Г. хлоридом железа (III)	<b>Примесь йодидов в препаратах бромида калия или бромида натрия определяют реакцией с...</b> А. нитратом серебра Б. хлорамином В. концентрированной кислотой серной Г. хлоридом железа (III)	1 балл за правильный ответ
6	+ присоединения; + окислительно-восстановительные;	<b>Формальдегид легко вступает в реакции...</b> А. присоединения Б. окислительно-восстановительные В. замещения Г. обмена	1 балл за правильный ответ
7	В. нитритометрии	<b>Для количественного определения сульфаниламидов используется метод...</b> А. кислотно-основного титрования Б. йодометрии В. нитритометрии Г. аргентометрии	1 балл за правильный ответ

8	Б. алюминия	<b>В качестве сорбента в тонкослойной хроматографии используют оксид...</b> А. цинка Б. алюминия В. кремния Г. титана	1 балл за правильный ответ
9	Б. хлориды и бромиды	<b>Методом Мора определяют...</b> А. хлориды и йодиды Б. хлориды и бромиды В. только йодиды Г. йодиды и сульфиды	1 балл за правильный ответ
10	Г. хлороводородная кислота	<b>Каким из перечисленных реактивов можно открыть примесь йодатов в йодиде калия?</b> А. оксалат аммония Б. гидроксид натрия В. раствор аммиака; Г. хлороводородная кислота	1 балл за правильный ответ
<b>Задания открытого типа</b>			
1	сульфат железа(III)-аммония	<b>В методе Фольгарда индикатором служит _____</b>	1 балл за правильный ответ
2	тиосульфат натрия	<b>В йодометрии в качестве титранта используют _____</b>	1 балл за правильный ответ
3	ароматического цикла	<b>Бензойная кислота проявляет более сильные кислотные свойства, чем уксусная. Это обусловлено наличием _____</b>	1 балл за правильный ответ
4	ацетальдегида	<b>Этиловый спирт при хранении может окисляться с образованием _____</b>	1 балл за правильный ответ
5	аммиачный раствор нитрата серебра	<b>Для обнаружения примеси альдегидов в этиловом спирте применяется _____</b>	1 балл за правильный ответ
6	йодида калия	<b>Для того, чтобы установить наличие перекисей в медицинском эфире используют раствор _____</b>	1 балл за правильный ответ
7	карминово-красный	<b>Специфической реакцией на содержание лития является окрашивание пламени в _____ цвет</b>	1 балл за правильный ответ
8	жёлтый	<b>В препарате «калия хлорид» ионы натрия как антогонисты по действию недопустимы. Их можно обнаружить по окрашиванию пламени в _____ цвет</b>	1 балл за правильный ответ
9	йодидом калия	<b>В препарате «кислота хлористоводородная разведенная» примесь свободного хлора недопустима. Её можно обнаружить реакцией с _____</b>	1 балл за правильный ответ

10	противовирусных	<b>В медицинской практике производные адамантана применяются в качестве _____ средств</b>	1 балл за правильный ответ
----	-----------------	---	----------------------------

## V. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

### 1) Рекомендуемая литература

#### а) Основная литература:

Фармацевтическая химия : учебник / под редакцией Г. В. Раменской. – Москва : Лаборатория знаний, 2021. – 640 с. – ISBN 978-5-00101-824-7. – Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/166759> (дата обращения: 06.11.2023). – Режим доступа: для авториз. Пользователей.

#### б) Дополнительная литература:

1. Фармацевтическая химия : учебник / Э.Н. Аксенова [и др.]. – Москва : Лаборатория знаний, 2021. – 638 с. – ISBN 978-5-00101-824-7. – Текст : электронный // Электронно-библиотечная система IPR BOOKS : [сайт]. – URL: <http://www.iprbookshop.ru/88957.html> (дата обращения: 25.06.2021).

2. Хайруллин, Д. Д. Фармацевтическая химия : учебное пособие / Д. Д. Хайруллин. – 2-е изд., доп. и перераб. – Казань : КГАВМ им. Баумана, 2021. – 128 с. – Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/177646> (дата обращения: 06.11.2023). – Режим доступа: для авториз. Пользователей.

3. Беляев, В. А. Фармацевтическая химия : учебно-методическое пособие / В. А. Беляев, Н. В. Федота, Э. В. Горчаков. – Ставрополь : АГРУС Ставропольского гос. аграрного ун-та, 2013. – 160 с. – ISBN 978-5-9596-0946-7. – Текст : электронный. – URL: <https://znanium.com/catalog/product/515025> (дата обращения: 07.11.2023). – Режим доступа: по подписке

### 2) Программное обеспечение

#### а) Лицензионное программное обеспечение

Kaspersky Endpoint Security 10 акт на передачу прав ПК545 от 16.12.2022

#### б) Свободно распространяемое программное обеспечение

Google Chrome

Яндекс Браузер

Многофункциональный редактор ONLYOFFICE

ОС Linux Ubuntu

Ascalaph Designer

([http://www.biomolecular-modeling.com/Ascalaph/Ascalaph\\_Designer.html](http://www.biomolecular-modeling.com/Ascalaph/Ascalaph_Designer.html))

### 3) Современные профессиональные базы данных и информационные справочные системы

№ п/п	Вид информационного ресурса	Наименование информационного ресурса	Адрес (URL)
1.	Электронно-библиотечная система	«Университетская библиотека онлайн»	<a href="https://biblioclub.ru">https://biblioclub.ru</a>
2.	Электронно-библиотечная система	IPR SMART	<a href="https://www.iprbookshop.ru/">https://www.iprbookshop.ru/</a>
3.	Электронно-библиотечная система	«ЮРАЙТ»	<a href="https://urait.ru/">https://urait.ru/</a>
4.	Электронно-библиотечная система	«Лань»	<a href="http://e.lanbook.com">http://e.lanbook.com</a>
5.	Электронно-библиотечная система	«Знаниум»	<a href="https://znanium.com/">https://znanium.com/</a>
6.	Электронно-библиотечная система	Explore Chemistry	<a href="https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/</a>

4) Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины

Электронная библиотека учебных материалов по химии  
<https://www.chem.msu.su/rus/elibrary/>

Электронные химические библиотеки <https://djvu-inf.narod.ru/nclib.htm>

Учебные материалы МГУ <https://chembaby.ru/uchebnye-materialy>

## VI. Методические материалы для обучающихся по освоению дисциплины

### Лабораторная работа 1. Построение градуировочного графика и расчет его метрологических характеристик

Цель работы: Овладеть навыками работы с градуировочными графиками.

Задачи: Построить градуировочный график для потенциометрического определения pH. Рассчитать метрологические характеристики полученного графика, оценить точность анализа с его использованием.

Приборы и материалы: рН-метр любой марки, стеклянный электрод для измерения рН, электрод сравнения, магнитная мешалка набор стандартных буферных растворов.

В основе потенциометрических измерений лежит зависимость равновесного потенциала электрода от активности (концентрации) определяемого иона. Для измерения рН наиболее широко используется стеклянный электрод, потенциал которого

$$E = \text{const} + 0.059 \lg a_{\text{H}^+}.$$

В слагаемое const входит большое число характеристик, которые со временем меняются в результате таких процессов, как гидратация, дегидратация, протравливание, загрязнение, поэтому необходима регулярная градуировка электрода по стандартным буферным смесям.

№	Состав смеси	рН (25°С)
1	тетраоксалат калия 0,01М	1,680
2	гидротартрат калия (насыщенный)	3,557
3	гидротартрат калия 0,05М	3,776
4	гидрофталат калия 0,05М	4,004
5	дигидрофосфат калия + гидрофосфат натрия 0,025М	6,863
6	тетраборат натрия 0,01М	9,183
7	гидрокарбонат натрия + карбонат натрия 0,025М	10,014
8	гидроксид кальция (насыщенный)	12,050

В зависимости от требуемой точности, градуировка может производиться по различному количеству растворов, но хотя бы изредка необходимо производить полную градуировку по 6 растворам, поставляемым промышленностью в виде набора - растворы №№ 1,2,4,5,6,8. Современные рН-метры могут калиброваться по двум растворам непосредственно на шкалу рН, однако для особо точных измерений можно использовать градуировочный график зависимости ЭДС (рН). Основными метрологическими характеристиками, описывающими точность таких измерений, являются: коэффициенты регрессии (1,2), дисперсия оценки (3), дисперсии коэффициентов регрессии (4,5), коэффициент корреляции (6), доверительный интервал линии регрессии (7).

$$a = \frac{\sum x_i^2 \sum y_i - \sum x_i \sum x_i y_i}{n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2} \quad (1)$$

$$b = \frac{n \sum x_i y_i - \sum x_i \sum y_i}{n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2} \quad (2)$$

$$s_0^2 = \sum (y_i - Y_i)^2 / (n - 2) \quad (3)$$

$$s_a = \left\{ s_0^2 \sum x_i^2 / [n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2] \right\}^{1/2} \quad (4)$$

$$s_a = \left\{ s_0^2 n / [n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2] \right\}^{1/2} \quad (5)$$

$$r = \frac{n \sum x_i y_i - \sum x_i \sum y_i}{\left\{ [n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2] [n \sum y_i^2 - (\sum y_i)^2] \right\}^{1/2}} \quad (6)$$

$$\Delta Y_0 = t_{p,f} s_0 \left[ \frac{1}{n} + \frac{(x_0 - \bar{x})^2}{\sum (x_0 - \bar{x})^2} \right]^{1/2} \quad (7)$$

Большинство этих характеристик может быть рассчитано при выполнении обработки данных программой Origin, однако, можно выполнить расчеты вручную по приведенным выше формулам.

#### Выполнение работы:

Включить рН-метр в сеть и прогреть его. Приготовить 6 стаканов со стандартными буферными растворами. Подготовить рН метр к измерению ЭДС. Измерить ЭДС системы стеклянный электрод - электрод сравнения во всех стандартных растворах. Построить градуировочный график и рассчитать его метрологические характеристики по формулам 1 – 7 и сравнить их с полученными при помощи пакета Origin.

### **Лабораторная работа 2. Калибровка мерной посуды**

Мерная посуда (мерные колбы, пипетки и бюретки) для выполнения аналитических и препаративных работ должна быть проверена (калибрована). Эта проверка проводится путем определения массы чистой воды, заполняющей указанный на посуде объем, или воды, вылитой из нее (при определенной температуре). По массе воды и устанавливают вместимость мерной посуды.

Ниже приведены пределы погрешностей, допустимые для стеклянной посуды первого класса (ГОСТ 1770—74):

Пипетки

Вместимость, мл	До 2	5	10	25	50	100	200
-----------------	------	---	----	----	----	-----	-----

Отклонения, мл  $\pm 0,005$   $\pm 0,01$   $\pm 0,02$   $\pm 0,04$   $\pm 0,05$   $\pm 0,08$   $\pm 0,1$

#### Бюретки

Вместимость, мл 5 10 25 50 100  
Отклонения, мл  $\pm 0,01$   $\pm 0,02$   $\pm 0,05$   $\pm 0,05$   $\pm 0,10$

#### Мерные колбы

Вместимость, мл 25 50 100 200 500 1000 2000  
Отклонения, мл  $\pm 0,03$   $\pm 0,05$   $\pm 0,10$   $\pm 0,10$   $\pm 0,15$   $\pm 0,30$   $\pm 0,50$

Для посуды второго класса допустимые пределы погрешностей увеличены вдвое. Проверка вместимости мерной посуды осложняется тем, что объем стеклянной посуды, а также плотность воды изменяются с изменением температуры. Кроме того, взвешивание приходится проводить не в пустоте, а в воздухе. Для приведения объема воды к объему, занимаемому ею при 20 °С, пользуются данными табл. 1. В таблице учтены поправки на тепловое расширение воды и стекла посуды, а также на различие плотностей воды и равновесия при взвешивании на воздухе латунным разновесом (средняя плотность латуни 8,4 г/см<sup>3</sup>). Температура 20 °С принята за стандартную температуру в большинстве стран. Поэтому все объемы и массы путем расчета приводят к этой температуре. В таблице приведена для температуры от 10 до 30 °С масса воды в граммах, которая при 20 °С занимает в стеклянной посуде объем точно 1000 мл. Дистиллированную воду для проверки калибровки посуды выдерживают не менее 1 ч вместе с посудой в комнате, где будут проводить взвешивание, для того чтобы вода и посуда приняли температуру окружающего воздуха. Если атмосферное давление не совпадает с табличными данными, а имеет какое-либо промежуточное значение, то берут наиболее близкое его значение. Ошибка в измерении температуры на 1 °С приводит к ошибке в определении вместимости сосуда примерно на 0,02%.

#### Калибровка пипеток

Правильное и всегда одинаковое измерение объема пипеткой зависит от способа выливания из нее жидкости. Как при проверке пипетки, так и в процессе работы необходимо всегда применять один и тот же способ выливания жидкости из нее. Для проверки вместимости пипетки набирают в нее воду до метки и сливают ее указанным способом во взвешенный бюкс с крышкой, закрывают бюкс и взвешивают его с точностью до 0,001 г. Температуру воды принимают равной температуре воздуха. Проводят не менее трех взвешиваний и находят среднее. По таблице находят массу, которую должна иметь вода в указанном на пипетке объеме (номинальном) при данной температуре и атмосферном давлении. Разность между табличной и фактической массой воды указывает, насколько фактическая вместимость пипетки отклоняется от номинальной.



Приведение объема воды к объему, занимаемому ею при 20 °С при  
указанном давлении

Температура, °С	Масса воды (в г), занимающей при 20 °С в стеклянной посуде объем 1000 мл			
	Давление 1011 гПа (760 мм рт. ст.)	Давление 984 гПа (740 мм рт. ст.)	Давление 967 гПа (720 мм рт. ст.)	Давление 933 гПа (700 мм рт. ст.)
10	998,39	998,42	998,45	998,48
11	998,31	998,34	998,37	998,40
12	998,23	998,26	998,29	998,32
13	998,14	998,17	998,20	998,23
14	998,04	998,07	998,10	998,12
15	997,93	997,96	997,99	998,02
16	997,80	997,83	997,86	997,88
17	997,65	997,68	997,71	997,73
18	997,51	997,54	997,57	997,59
19	997,34	997,37	997,40	997,42
20	997,18	997,21	997,24	997,26
21	997,00	997,03	997,00	997,08
22	996,80	996,83	996,85	996,86
23	996,61	996,64	996,67	996,69
24	996,39	996,42	996,45	996,47
25	996,18	996,21	996,23	996,26
26	995,94	995,97	996,99	996,02
27	995,70	995,73	995,75	995,78
28	995,45	995,48	995,50	996,53
29	995,19	995,22	996,24	995,27
30	994,92	994,95	994,97	995,00

**Пример.** Номинальная вместимость пипетки 26,0 мл. Температура воздуха и воды 23 °С, атмосферное давление 989 гПа (742 мм рт. ст.). Средняя масса наполнившей пипетку воды оказалась равной 24,884 г, а по таблице масса воды должна составлять  $996,64 \cdot 25 / 1000 = 24,916$  г. Разность в массе составляет  $24,916 - 24,884 = 0,032$  г. Фактический объем проверяемой пипетки меньше номинального на 0,032 мл, т. е. он равен  $25,00 - 0,032 = 24,968$  мл. Вычисление можно сделать и иначе, а именно поделить найденную массу воды в объеме пипетки (24,884 г) на массу воды, отвечающей вместимости в 1 мл при данных условиях. Эта масса составляет 0,001 от табличного значения 996,64, т. е. равна  $0,99664$ . Объем пипетки будет  $24,884 : 0,99664 = 24,968$  мл. Эту величину и следует учитывать в расчетах при пользовании данной пипеткой (округление 24,97 мл).

### Лабораторная работа 3. Калибровка спектрофотометра

Реактивы: стандартный раствор для калибровки спектрофотометра – 0,0400 г/л  $K_2CrO_4$  в 0,05 М водном растворе КОН.

Оборудование: спектрофотометр СФ-26, кварцевые кюветы с толщиной слоя 1 см – 2 шт.

СФ-26 – однолучевой спектрофотометр, предназначенный для получения спектров в диапазоне от 186 до 1100 нм. Прибор имеет два источника излучения и два фотоэлемента. Для работы в ультрафиолетовом диапазоне (186 – 350 нм) используется дейтериевая лампа и сурьмяно-цезиевый фотоэлемент. Для работы в видимом диапазоне (340 – 1100 нм) используется галогенная лампа и кислородно-цезиевый фотоэлемент.

#### Включение прибора

Установите переключателями лампу и фотоэлемент, необходимые для работы. Обозначения на панелях прибора: «Д» – дейтериевая лампа, «Н» – галогенная лампа, «Ф» – сурьмяно-цезиевый фотоэлемент, «К» – кислородно-цезиевый. Закройте фотоэлемент, поставив ручку в положение «ЗАКР». Включите прибор в сеть, желательно через стабилизатор напряжения. Включите тумблер «СЕТЬ». Должны загореться сигнальная лампа «СЕТЬ» и сигнальная лампа источника излучения – «Д» или «Н». Выждите около 1 часа для прогрева прибора. Установите ручку «КОМПЕНСАЦИЯ» на «0». Установите нужное значение длины волны. Установите переключатель «ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ» в положение «1». Установите на пути светового потока кювету с водой. Установите переключатель «ОТСЧЕТ» в положение « $\times 1$ ». Ручкой «НУЛЬ» установите стрелку прибора на 0 % пропускания. Откройте фотоэлемент ручкой «ОТКР». Ручкой «ЩЕЛЬ» установите стрелку на 100 % пропускания. Закройте фотоэлемент ручкой «ЗАКР». Установите на пути светового потока кювету с исследуемым раствором. Откройте фотоэлемент ручкой «ОТКР». Запишите показания прибора.

#### Проверка работы прибора

Работу спектрофотометра обычно проверяют по щелочному раствору  $K_2CrO_4$ , содержащему 0,0400 г/л  $K_2CrO_4$  в 0,05 М растворе КОН. Для проверки работы прибора запишите спектр этого раствора в кварцевой кювете с толщиной слоя 1 см. Значения пропускания  $T$  и оптической плотности  $A$ , соответствующие нормальной работе прибора приведены в таблице.

$\lambda$ , нм	$T$ , %	$A$
220	35,8	0,446
230	67,4	0,171
240	50,7	0,295
250	31,9	0,496

260	23,3	0,633
275	17,5	0,757
290	37,3	0,428
300	70,9	0,149
315	90,0	0,046
330	71,0	0,149
340	48,3	0,316
350	27,6	0,559
360	14,8	0,830
370	10,3	0,987
375	10,2	0,991
390	20,2	0,695
400	40,2	0,396
420	75,1	0,124
440	88,2	0,054
460	96,0	0,018
480	99,1	0,004
500	100,0	0,000

### Практическое задание 1.

По данным таблицы постройте график, проведите его линеаризацию и статистическую обработку параметров регрессии.

X	Y
2	0.48
2.5	0.56
3	0.64
3.5	0.69
4	0.76
4.5	0.83

### Методические указания к выполнению практических работ

#### *Идентификация субстанции тетрациклина*

1. Реакция с концентрированной серной кислотой и раствором хлорида окисного железа

Равномерно нанести 0,5 мл концентрированной серной кислоты на внутреннюю поверхность цилиндра емкостью 50 мл. На слой кислоты равномерно распределить 0,01 г тетрациклина. Появляется ярко-малиновое окрашивание, переходящее в красно-оранжевое. При добавлении примерно 10 мл дистиллированной воды окрашивание становится золотисто-желтым. Затем прибавляют по каплям 0,5 мл

раствора хлорида окисного железа – появляется красно-коричневое окрашивание. Эффект реакции наблюдают на белом фоне.

## 2. реакция с соляной кислотой

Помещают 0,5 мл 0,25 % раствора тетрациклина в термостойкую пробирку, приливают 2 мл воды и 2,5 мл разведенной соляной кислоты, перемешивают. Пробирку помещают в кипящую водяную баню на 2-3 минуты. Появляется зеленовато-желтое окрашивание. Эффект реакции наблюдают в проходящем свете.

## 3. Реакция со спиртовым раствором хлорида окисного железа

Помещают 4 мл 0,25% раствора тетрациклина в цилиндр емкостью 50 мл, разбавляют дистиллированной водой до 25 мл, перемешивают и прибавляют 0,2 мл спиртового раствора хлорида окисного железа. Появляется коричневое окрашивание. Эффект реакции наблюдают в проходящем свете.

## 4. Реакция с диазореактивом

Помещают 5 мл 0,25% раствора тетрациклина в пробирку и прибавляют 0,75 мл диазореактива. В течение 12-15 минут окрашивание раствора изменяется от желтого через ярко-оранжевое к красно-оранжевому.

## 5. Реакция с аммиачным раствором нитрата меди

Помещают 5 мл 25 % раствора тетрациклина в термостойкую пробирку и прибавляют 0,1 мл аммиачного раствора нитрата меди. Появляется опалесцирующее оливково-зеленое окрашивание. Пробирку погружают в кипящую водяную баню на 3-4 минуты. Оливково-зеленое окрашивание переходит в светло-коричневое.

## 6. Определение удельного показателя поглощения

Около 0,05 г препарата (точная навеска) растворяют в 2 мл 0,1 н раствора соляной кислоты в мерной колбе емкостью 250 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. 10 мл этого раствора вносят в мерную колбу емкостью 100 мл, прибавляют 75 мл воды, 5 мл 5 М раствора едкого натра, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Оптическую плотность определяют при длине волны 380 нм в кювете с толщиной слоя 1 см точно через 6 минут после добавления раствора едкого натра. Удельный показатель поглощения при длине волны 380 нм должен быть от 380 до 419 в пересчете на сухое вещество. Раствор сравнения 0,1 М соляная кислота.

## 7. Определение оптической плотности

10 мл 0,01 % раствора препарата в 0,01 н. растворе соляной кислоты вносят в мерную колбу емкостью 100 мл, прибавляют 75 мл воды и 5 мл 5М раствора едкого натра, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Оптическую плотность определяют при длине волны 380 нм в кювете с толщиной слоя 1 см

точно через 6 минут после добавления раствора едкого натра. Оптическая плотность при длине волны 380 нм должна быть не менее 0,36 и не более 0,38.

### *Идентификация субстанции окситетрациклина*

#### 1. Реакция с концентрированной серной кислотой

Равномерно нанести 0,5 мл концентрированной серной кислоты на внутреннюю поверхность цилиндра емкостью 50 мл. На слой кислоты равномерно распределить 0,01 г окситетрациклина. Появляется огненно-красное окрашивание, переходящее постепенно в красно-оранжевое. При добавлении примерно 10 мл дистиллированной воды окрашивание становится золотисто-желтым. Эффект реакции наблюдают в проходящем свете.

#### 2. Реакция с соляной кислотой

Помещают 0,5 мл 0,25 % раствора окситетрациклина гидрохлорида в термостойкую пробирку, приливают 2 мл воды и 2,5 мл разведенной соляной кислоты, перемешивают. Пробирку помещают в кипящую водяную баню на 2-3 минуты. Появляется золотисто-желтое окрашивание. Эффект реакции наблюдают в проходящем свете.

#### 3. Реакция со спиртовым раствором хлорида окисного железа

Помещают 2 мл 0,25% раствора окситетрациклина гидрохлорида в цилиндр емкостью 50 мл, разбавляют дистиллированной водой до 25 мл, перемешивают и прибавляют пипеткой 0,2 мл спиртового раствора хлорида окисного железа. Раствор окрашивается в коричневый цвет. Эффект реакции наблюдают в проходящем свете.

#### 4. Реакция с диазореактивом

Помещают 5 мл 0,25% раствора тетрациклина в пробирку и прибавляют 0,5 мл диазореактива. Через 3-4 минуты появляется яркое желтое окрашивание с зеленоватым оттенком. Эффект реакции наблюдают на белом фоне и в проходящем свете.

#### 5. Реакция с аммиачным раствором нитрата меди

Помещают 5 мл 25 % раствора окситетрациклина гидрохлорида в термостойкую пробирку и прибавляют 0,1 мл аммиачного раствора нитрата меди. Появляется оливково-зеленое окрашивание. Пробирку погружают в кипящую водяную баню на 3-4 минуты. Оливково-зеленое окрашивание переходит в темно-коричневое.

#### 6. определение оптической плотности

Величина оптической плотности 0,002% раствора окситетрациклина в 0,01 М соляной кислоте должна быть не менее 0,54 и не более 0,58 (удельный показатель поглощения от 270 до 280) при длине волны 353 нм

### *Идентификация субстанции стрептомицина сульфата*

#### 1. Реакция с растворами едкого натра и хлорида окисного железа

Растворяют 0,001 г стрептомицина сульфата в 2,5 мл дистиллированной воды в термостойкой пробирке, добавляют 0,2 мл раствора едкого натра и перемешивают. Пробирку помещают в кипящую водяную баню на 3 минуты. Полученный раствор, не охлаждая, переносят в цилиндр емкостью 50 мл, содержащий 20 мл дистиллированной воды; прибавляют 0,1 мл раствора, состоящего из раствора хлорида окисного железа и разведенной соляной кислоты. Появляется красно-фиолетовое окрашивание. Эффект реакции наблюдают в проходящем свете.

#### 2. Реакция с раствором хлорида бария

Растворяют 0,002 г стрептомицина сульфата в 20 мл дистиллированной воды в цилиндре емкостью 50 мл. При добавлении 0,5 мл раствора хлорида бария выпадает мелкокристаллический осадок. Эффект реакции наблюдают на черном фоне.

#### 3. Реакция с аммиачным раствором соли меди

Растворяют 0,01 г стрептомицина сульфата в 15 мл дистиллированной воды в термостойкой пробирке, прибавляют 4 мл аммиачного раствора нитрата меди. При нагревании полученного раствора в кипящей водяной бане в течение 2 минут появляется золотисто-желтое окрашивание. Эффект реакции наблюдают в проходящем свете или на белом фоне.

#### 4. Реакция с окисленным раствором нитропрусида натрия

Растворяют 0,002 г стрептомицина сульфата в 20 мл дистиллированной воды в цилиндре емкостью 50 мл и прибавляют 0,5 мл реактива. Появляется красно-оранжевое окрашивание. Эффект реакции наблюдают в проходящем свете.

### *Идентификация субстанции хинозола*

**1. Описание:** Мелкокристаллический порошок лимонно-желтого цвета, своеобразного запаха.

#### 2. Реакции подлинности

а) К 5 мл 0,2% раствора добавляют 2-3 капли раствора хлорида окисного железа. Появляется сине-зеленое окрашивание;

б) К 1 мл этого же раствора прибавляют по каплям раствор карбоната натрия; образуется осадок, растворимый в избытке реактива;

в) К 3 мл раствора хинозола добавляют раствор хлорида бария. Выпадает белый кристаллический осадок;

г) При нагревании 0,001 г хинозола с 2 мл хлороформа и 1 мл 1% раствора гидроксида натрия появляется быстро исчезающая зеленая окраска.

**3. рН.** От 2,4 до 3,4 (5% водный раствор, потенциметрически; ГФ XI, вып. 1, с 198)

#### 4. Количественное определение

а) Алкалометрическое определение. Около 0,05 г препарата (точная навеска) растворяют в 50 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды, прибавляют 2 мл хлороформа и титруют при энергичном встряхивании 0,1 моль/л раствором натрия гидроксида до розового окрашивания водного слоя (индикатор фенолфталеин).

б) Броматометрическое определение. Около 0,05 г препарата (точная навеска) помещают в мерную колбу емкостью 100 мл, растворяют в 20 мл воды и доводят водой до метки. 20 мл этого раствора переносят в колбу для титрования вместимостью 250 мл, прибавляют 40 мл 0,1 н раствора бромата калия, 10 мл раствора бромида калия, 10 мл 50% раствора серной кислоты, хорошо перемешивают и оставляют на 15 минут. После этого к смеси добавляют 20 мл раствора йодида калия, смесь сильно взбалтывают и оставляют на 10 мин в темном месте. После этого добавляют 2-3 мл хлороформа и титруют выделившийся йод 0,1 н раствором тиосульфата натрия (индикатор-крахмал). Параллельно проводят контрольный опыт. Препарата должно быть не менее 98,0%

#### *Анализ лекарственной формы (таблеток) нитроксилина*

1. Описание. Таблетки, покрытые оболочкой, оранжевого цвета. На поперечном разрезе видны 3 слоя.

#### 2. Реакции подлинности

а) К 0,1 г растертых таблеток прибавляют 3 мл 25% хлористоводородной кислоты и 0,01 г цинковой пыли, кипятят в течение 2-3 минут. После охлаждения фильтруют. К фильтрату добавляют 2-3 капли раствора нитрита натрия и 1-2 мл щелочного раствора β-нафтола. Появляется оранжево-красное окрашивание.

б) К 0,1 г растертых таблеток прибавляют 3 мл 25% хлористоводородной кислоты и 0,01 г цинковой пыли, кипятят в течение 2-3 минут. После охлаждения фильтруют. К фильтрату добавляют несколько капель пергидроля, появляется красно-фиолетовое окрашивание.

в) К 0,1 г растертых таблеток прибавляют 3 мл 10% раствора натрия гидроксида, появляется красно-оранжевое окрашивание.

#### 3. Количественное определение

Около 1,0 г (точная навеска) порошка растертых таблеток растворяют в 25 мл диметилформамида, предварительно нейтрализованному по индикатору тимоловому синему в диметилформамиде, и титруют 0,1 М раствором метилата натрия до изменения окраски (индикатор-раствор тимолового синего в диметилформамиде, 0,15 мл), не исчезающей в течение 30 секунд. Расчет проводят по среднему результату трех параллельных определений.

#### *Анализ субстанции фурацилина*

Описание. Желтый или зеленовато-желтый мелкокристаллический порошок без запаха, горького вкуса.

Подлинность.

Растворяют 0,01 г. Вещества в смеси 5 мл воды и 5 мл раствора гидроксида натрия. Появляется оранжево-красное окрашивание. Полученный раствор нагревают до кипения и в пары вносят влажную красную лакмусовую бумагу. Обнаруживают выделяющийся при разложении вещества аммиак по посинению красной лакмусовой бумаги.

Потеря в массе при высушивании.

Около 1,0 г вещества (точная навеска) сушат при температуре от 100 до 105°C до постоянной массы. Потеря в массе при высушивании не должна превышать 0,5%.

Семикарбазид.

10 мл того же фильтрата подогревают и вливают 2 мл реактива Фелинга, предварительно нагретого до кипения, окраска раствора постепенно из желтой переходит в темно-зеленую; в течение часа не должен выпадать красный осадок закиси меди.

Количественное определение

Иодометрическое определение (по ГФ)

Около 0,1 г вещества (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, прибавляют 4 г хлорида натрия, 300 мл воды и растворяют при подогревании до 70-80°C на водяной бане. Охлажденный раствор доводят водой до метки и перемешивают. К 5 мл 0,01 М раствора йода, помещенного в колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 0,1 мл раствора гидроксида натрия и 5 мл испытуемого раствора. Через 1-2 минуты к раствору прибавляют 2 мл кислоты серной разведенной и выделившийся йод титруют из микробюретки 0,01 М раствором тиосульфата натрия (индикатор – крахмал).

Параллельно проводят контрольный опыт. 1 мл 0,01 М раствора йода соответствует 0,0004954 г фурацилина, которого должно быть не менее 97,5%.

### *Анализ субстанции папаверина гидрохлорида*

1. Описание: Белый кристаллический порошок без запаха, слегка горьковатого вкуса.

2. Реакции подлинности

а) 0,01 г препарата смачивают 1 каплей концентрированной азотной кислоты, наблюдается желтое окрашивание, переходящее в оранжевое при нагревании на водяной бане;

б) 0,02 г препарата нагревают с 2-3 каплями концентрированной серной кислоты, наблюдается фиолетовое окрашивание;

в) 0,05 г препарата растворяют в 2-3 мл воды при нагревании до 60°C, прибавляют 1 мл раствора натрия ацетата, при стоянии образуются кристаллы основания папаверина;



- г) Фильтрат дает реакцию на хлориды с раствором серебра в азотной кислоте;
3. рН. От 3,0 до 4,5 (2% водный раствор, потенциметрически; ГФ XI, вып 1, с 198)
4. Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г препарата (точная навеска) сушат при температуре от 100 до 1050С до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 0,5% (ГФ XI, вып 1, с 176)
5. Количественное определение
- а). Фармакопейный метод (ФС 42-3149-95) Около 0,3 г препарата (точная навеска) растворяют в 1мл кислоты муравьиной, прибавляют 10 мл ангидрида уксусного и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной до ярко-желтого окрашивания (индикатор – раствор кристаллического фиолетового 0,15 мл). Параллельно проводят контрольный опыт.
- б) Фармакопейный метод (ГФ X, с 356) Около 0,5 г препарата (точная навеска) растворяют в 50 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды, прибавляют 25 нейтрализованного по фенолфталеину спирта и титруют раствором натрия гидроксида 0,1 моль/л до розового окрашивания (индикатор фенолфталеин). Препарата должно быть не менее 99,0%

#### *Анализ раствора для инъекций дротаверина гидрохлорида*

1. Описание Прозрачная или слабо опалесцирующая жидкость от светло-желтого до интенсивно желтого или от зеленовато-желтого до интенсивно желтого с зеленым оттенком цвета.
2. Реакции подлинности
- а) К 1 мл раствора прибавляют 3-5 капель концентрированной азотной кислоты и 4-5 капель концентрированной серной кислоты. Появляется желтое окрашивание, переходящее в оранжевое.
- б) К 1мл раствора прибавляют 2-3 капли раствора аммония ванадата в концентрированной серной кислоте и 2-3 капли воды, появляется фиолетовое окрашивание.
- в) К 2 мл препарата прибавляют 8 мл воды и 2 мл раствора натра едкого. Осадок отфильтровывают через двойной бумажный фильтр, отбрасывают первые порции фильтрата, 5 мл фильтрата дает характерную реакцию на хлориды (ГФ XI вып. 1, с. 159).
- г) К 2 мл препарата прибавляют 0,5 мл раствора натра едкого и 0,2 мл раствора бромфенолового синего, появляется фиолетовое окрашивание. Прибавляют 5 мл хлороформа и интенсивно встряхивают; хлороформный слой окрашивается в синий цвет (бензэтония хлорид).
- д) К 2 мл препарата прибавляют 3 мл воды, 1 мл 2М раствора кислоты азотной и 1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата: выпадает белый осадок, который после промывания водой растворяется в избытке раствора аммиака концентрированного (метабисульфит натрия).
3. рН. От 3,0 до 5,5 (потенциметрически ГФ XI, вып. 1, с 113).

## *Анализ субстанции анальгина*

**Описание.** Белый или белый с едва желтоватым оттенком крупноигльчатый, кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. В присутствии влаги быстро разлагается. Водные растворы при стоянии желтеют.

**Подлинность.**

0,1 г препарата смачивают 2 каплями воды, прибавляют 5 мл 95% спирта и 0,5 мл разведенной соляной кислоты. После растворения препарата прибавляют 5 мл 0,1 н раствора йодата калия. Раствор окрашивается в малиновый цвет, при дальнейшем добавлении реактива окраска усиливается и выделяется бурый осадок. 0,2 г препарата нагревают с 2 мл разведенной соляной кислоты, сначала ощущается острый запах сернистого ангидрида, а затем формальдегида. Препарат дает характерную реакцию Б на натрий.

**Потеря в массе при высушивании.**

Около 0,25 г вещества (точная навеска) сушат при температуре от 100 до 105°C до постоянной массы. Потеря в массе при высушивании не должна превышать 5,5%.

**Прозрачность раствора.**

5% водный раствор должен быть прозрачным.

**Кислотность щелочность.**

0,1 г препарата растворяют в 10 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды. Полученный раствор должен давать зеленую окраску с раствором бромтимолового синего. Если появляется синяя окраска, то она должна исчезать от прибавления не более 0,05 мл 0,01 н раствора соляной кислоты.

**Специфические примеси. Аминоантипирин.**

0,2 г препарата смачивают в пробирке 2-3 каплями воды, прибавляют 3 мл спирта, перемешивают до растворения и прибавляют последовательно при перемешивании по 1 капле раствора аммиака, раствора феррицианида калия и жидкого фенола. Смесь разводят 5 мл воды; раствор должен быть светло-зеленым и не должен приобретать оранжевый и розовый оттенок.

**Количественное определение**

**Иодометрическое определение (по ГФ)**

Около 0,2 г препарата (точная навеска) помещают в сухую колбу, прибавляют 20 мл спирта, 5 мл 0,01 М раствора соляной кислоты, перемешивают до растворения и титруют 0,1 н раствором йода до появления желтой окраски раствора, не исчезающей в течение 30 секунд. 1 мл 0,1 н раствора йода соответствует 0,01667 г метамизола-натрия, которого в пересчете на сухое вещество должно быть не менее 99,0%.

### *Идентификация субстанции никотиновой кислоты*

а) Образование медной соли.

0,05 г препарата растворяют при нагревании в 3 мл воды. К теплому раствору прибавляют 1 мл раствора меди ацетата. Наблюдается выпадение осадка синего цвета.

б) Образование комплексной соли никотиновой кислоты.

При добавлении к 10 мл раствора препарата (1:100) 0,5 мл раствора меди сульфата и 2 мл раствора роданида аммония наблюдается зеленое окрашивание.

в) Реакция взаимодействия с осадительными реактивами

0,05 г препарата растворяют при нагревании в 3 мл воды. При добавлении к 2-3 каплям раствора, помещенным на предметное стекло, 1-2 каплей раствора кислоты фосфорновольфрамовой наблюдается образование белого аморфного осадка. При добавлении к 2-3 каплям раствора препарата 1-2 каплей кислоты фосфорномолибденовой наблюдается образование осадка бледно-желтого цвета.

### *Идентификация субстанции пиридоксина гидрохлорид*

а) Реакция с железа окисного хлоридом

При добавлении к 1 мл раствора препарата (10 мг в 10 мл воды) 2 каплей раствора железа окисного хлорида наблюдается красное окрашивание, исчезающее при добавлении кислоты хлороводородной разведенной (или серной)

б) водный раствор препарата имеет фиолетовую флюоресценцию в УФ свете

в) Реакция образования азокрасителя.

0,1 г стрептоцида (или норсульфазола) растворяют в 2 мл воды и 0,5 мл кислоты хлористоводородной разведенной и прибавляют 0,5 мл 0,1 М раствора нитрита натрия. Через 2 минуты 1 мл полученного раствора приливают к раствору 0,02 г пиридоксина гидрохлорида в 1 мл воды, а затем прибавляют 5 капель 10% раствора натра едкого. Наблюдается появление красного окрашивания.

### *Анализ раствора кислоты никотиновой 1% для инъекций*

**1.** Описание: Прозрачная бесцветная жидкость.

**2.** Механические включения: Препарат должен выдерживать требования, указанные в инструкции по контролю на механические включения инъекционных средств (РД-42-501-98)

**3.** Номинальный объем: Номинальный объем 1 мл. Объем заполнения 1,10 мл. Определение проводят по ГФ XI, вып. 2, с. 140.

**4.** рН: Значение рН должно быть от 5,0 до 7,0 (потенциометрически)

**5.** Прозрачность и Цветность: Раствор должен быть прозрачным и бесцветным (Определение проводят по ГФ XI, вып. 1, с. 194, 198)

**6.** Посторонние примеси

Определение **2,5**-пиридиндикарбоновой кислоты.

К 5 мл раствора прибавляют 0,25 мл свежеприготовленного 5% раствора железа (II) сульфата; окраска раствора не должна быть интенсивнее эталона № 6б

#### 7. Подлинность

- Ультрафиолетовый спектр поглощения испытуемого раствора, приготовленного для количественного определения, в области от 230 нм до 300 нм должен иметь максимум при длине волны  $261 \pm 2$  нм.

К 3 мл препарата, подогретого до 40 - 50 С, прибавляют 1 мл раствора меди сульфата; выпадает осадок синего цвета.

#### 8. Количественное определение:

20 мл препарата помещают в мерную колбу емкостью 100 мл, прибавляют 2 капли раствора фенолфталеина, раствора натра едкого (0,1 моль/л) до розового окрашивания, 20 мл 5% раствора меди сульфата и оставляют на 10 минут, после чего доводят объем раствора водой до метки. Раствор фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

Метод косвенной йодометрии

25 мл фильтрата помещают в коническую колбу с притертой пробкой емкостью 100-150 мл, прибавляют 5 мл кислоты хлористоводородной разведенной, 1 г калия йодида, колбу закрывают пробкой и оставляют в темном месте на 10 минут. Выделившийся йод титруют 0,1 моль/л раствором натрия тиосульфата (индикатор – крахмал). Параллельно проводят контрольный опыт. 1 мл 0,1 моль/л раствора натрия тиосульфата соответствует 0,02462 г кислоты никотиновой, которой в 1 мл препарата должно быть от 0,0097 до 0,0103 г.

Метод комплексонометрии

25 мл фильтрата помещают в колбу емкостью 250 мл, прибавляют 50 мл воды, по каплям раствор аммиака 25 % до растворения выпадающего осадка, индикаторную смесь мурексида (20-50 мг) и титруют 0,05 моль/л раствором трилона Б до фиолетового окрашивания. Параллельно проводят контрольный опыт.

### *Анализ таблеток изониазида*

1. Описание: Таблетки белого или белого с кремоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрической формы. По внешнему виду должны соответствовать требованиям ГФ XI, вып. 2, с. 154

#### 2. Подлинность:

- 0,033 г (точная навеска) порошка 10 растертых таблеток встряхивают с 70 мл воды в мерной колбе вместимостью 100 мл в течение 3 мин; доводят объем раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. 5 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора 0,1 М раствором кислоты хлористоводородной до метки и перемешивают. УФ- спектры поглощения полученного раствора и раствора РСО изониазида, в области от 220 до 350 нм должны иметь максимум и минимум поглощения при одних и тех же длинах волн.

Примечание: Приготовление раствора РСО изониазида. Около 0,05 г (точная масса) изониазида помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в 150 мл воды, доводят объем до метки и перемешивают. 15 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, доводят объем раствора 0,1М раствором кислоты хлористоводородной до метки и перемешивают. Срок годности раствор 1 месяц.

- 0,3 г порошка растертых таблеток встряхивают с 15 мл воды в течение 3 мин и фильтруют. К 1 мл фильтрата прибавляют 1 мл аммиачного раствора серебра нитрата; появляется темный осадок. При нагревании на водяной бане на стенках пробирки образуется серебряное зеркало.

**3. Средняя масса таблеток:** В соответствии с требованиями ГФ XI, вып. 2, с. 154

**4. Распадаемость:** Не более 15 мин (ГФ XI, вып. 2, с. 154)

**5. Количественное определение:** Около 0,1 г (точная навеска) порошка растертых таблеток помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, встряхивают с 20 мл кислоты уксусной ледяной в течение 3 мин, прибавляют 5 мл уксусного ангидрида, перемешивают и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной до появления зеленого окрашивания (индикатор 0,3 мл раствора кристаллического фиолетового). Параллельно проводят контрольный опыт. 1 мл 0,1 М раствора кислоты хлорной соответствует 0,01371 г изониазида, которого в препарате должно быть соответственно от 0,095 до 0,105 г, от 0,190 до 0,210 г или от 0,285 до 0,315 г, считая на среднюю массу одной таблетки.

### *Идентификация субстанции фенобарбитала*

**1. Реакция с кобальта нитратом.**

0,05 г препарата растворяют в 2 мл этилового спирта, прибавляют 1 каплю раствора кальция хлорида, 2 капли раствора кобальта нитрата (для кислотных форм барбитуратов добавляют ещё 2 капли 1.0% раствора натрия гидроксида). Наблюдают эффект реакции.

**2. Реакция с меди (2) сульфатом.**

**2.1. Методика ГФ X:** 0,1г препарата взбалтывают с 1 мл 1% раствора натрия гидроксида в течение 1-2 мин. (кислотные формы барбитуратов) или 0,1 г препарата растворяют в 1мл воды (солевые формы барбитуратов), прибавляют 4 капли раствора калия гидрокарбоната и калия карбоната и 2 капли раствора меди (2) сульфата. Наблюдают эффект реакции.

**2.2. Модифицированная методика.** Предварительно готовят раствор А: к 1 мл раствора меди (2) сульфата прибавляют примерно двойной объём раствора калия гидрокарбоната и калия карбоната до растворения образующегося сначала осадка. 0,1 г препарата взбалтывают с 1 мл раствора натрия гидроксида (0,1моль/л) в течение 1-2 мин. (кислотные формы барбитуратов) или 0,1 г препарата растворяют в 1 мл воды (солевые формы барбитуратов) и прибавляют 5-10 капель раствора А. Наблюдают эффект реакции.

**3. Реакция с серебра нитратом.**

К 1 мл раствора натриевой соли барбитурата (.1:10) прибавляют 1-2 капли 2% раствора серебра нитрата. Наблюдают эффект реакции.

### *Количественное определение фенобарбитала*

1. Кислотные формы барбитуратов (барбитал, бензонал, фенобарбитал), в две одинаковые формы емкостью 100 мл вливает по 10 мл спирта, нейтрализованного по тимолфталейну раствором натрия гидроксида (0,1 моль/л) до устойчивого голубого окрашивания. В одну из колб вносят около 0,2 г препарата (т.н.), в другую - 10 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды (контрольный опыт). Раствор препарата титруют раствором натрия гидроксида (0,1 моль/л) до получения окраски, одинаковой с окраской контрольного опыта.
2. Солевые формы барбитуратов (гексенал, этаминал-натрий), Около 0,15 г препарата (точная навеска) растворяют в 30 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды и титруют раствором хлороводородной кислоты (0,1 моль/л) до появления розового окрашивания (индикатор - метиловый оранжевый).

### **Вопросы для контроля самостоятельной работы студентов**

1. Какова общая схема получения лекарственных веществ – производных 5-нитрофурана? Чего общего в их химической структуре и физических свойствах?
2. Какова общая химическая структура производных 5-нитрофурана?
3. С какими аминoproизводными конденсируют 5-нитрофурафузол при синтезе фурацилина, фурадонина, фуразолидона? Напишите уравнения реакций.
4. Какими качественными реакциями можно отличить фурацилин, фурадонин, фуразолидон, фурагин друг от друга?
5. В трех штангласах находятся лекарственные вещества фурацилин, фуразолидон, фурагин. Можно ли по физическим свойствам отличить их друг от друга? Ответ обосновать.
6. На каких химических реакциях основано йодометрическое определение фурацилина?
7. С какой целью при количественном определении фурацилина йодометрическим способом параллельно проводят контрольный опыт?
8. Как количественно определяют фурагин и фуразолидон?
9. Какова общая схема получения лекарственных веществ производных пиразола?
10. Какие химические реакции лежат в основе йодометрического определения антипирина и анальгина?
11. В чем заключаются особенности количественного определения бутадiona методом нейтрализации?
12. Какие химические процессы происходят при взаимодействии лекарственных веществ производных пиразола с хлоридом железа (III)?

Напишите уравнения химических реакций и укажите условия их выполнения. Можно ли использовать реакцию с хлоридом железа (III) для отличия антипирина, анальгина, бутадиона?

13. Что произойдет с лекарственными веществами производными пиразола, если их хранить в таре, не предохраняющей от действия света? Укажите на происходящие при этом процессы. Напишите уравнения химических реакций.
14. Как доказать наличие атома азота в никотиновой кислоте;
15. Почему никотиновая кислота является амфотерным соединением;
16. Какая реакция используется для отличия кислоты никотиновой от никотиламида?
17. На какую функциональную группу пиридоксина гидрохлорида проводят реакцию с раствором железа окисного хлорида?
18. Как получают лекарственные вещества производные пиридин-3-карбоновой кислот: кислоту никотиновую, никетамид, никотинамид, пикамилон?
19. Приведите уравнения реакции количественного определения метазиды методом йодометрии;
20. Укажите применение в медицине и условия хранения препаратов производных никотиновой и изоникотиновой кислоты;
21. Какова общая схема получения лекарственных веществ, производных изоникотиновой кислоты?
22. Чем объясняется хорошая растворимость кислотных форм барбитуратов, производных урацила и гексамидина в диметилформамиде и щелочах?
23. Какие из лекарственных веществ данной группы могут вступить в реакцию образования азокрасителя? Укажите условия проведения данной реакции и напишите ее химизм.

### **Задания для самостоятельной работы студентов**

1. Напишите структурную формулу хинина. Охарактеризуйте химические свойства соединения как азотистого основания. Назовите лекарственные препараты хинина.
2. Приведите общие испытания, подтверждающие подлинность солей хинина. Укажите способы различия препаратов хинина между собой.
3. Напишите структурную формулу и рациональное название хинозола. Охарактеризуйте его химические и физико-химические свойства. Приведите реакции, связанные с наличием в его молекуле фенольного гидроксильного.
4. Напишите структурные формулы нитроксолина и хлорхинальдола. Укажите связь между химическим строением и фармакологическим действием препаратов. Напишите уравнения реакций, подтверждающих наличие нитрогруппы в молекуле нитроксолина.

5. Напишите структурную формулу хлорхинальдола. Укажите связь между химическим строением и фармакологическим действием препарата. Перечислите особенности анализа органически связанных атомов хлора. Приведите методы количественного определения.
6. Приведите историю развития антибактериальных средств группы хинолона и фторхинолона. Охарактеризуйте препараты 1-го поколения: налидиксовая и оксолиниевая кислоты. Напишите структурные формулы препаратов и выделите фармакофорную группу.
7. Напишите химические формулы лекарственных веществ – производных 5-нитрофурана.
8. Напишите структурные формулы фурацилина, фурадонина, фуразолидона и укажите общие функциональные группы в их структуре.
9. Напишите структурную формулу и латинское название папаверина гидрохлорида и дротаверина гидрохлорида. Методы получения, Охарактеризуйте свойства препарата как азотистого основания и приведите реакции, подтверждающие эти свойства. Укажите испытания, основанные на восстановительных свойствах препарата. Количественное определение.
10. При испытании доброкачественности анальгина определяют примесь аминоантипирина, бутадiona – примесь гидразобензола. Объясните причины их возможного присутствия в лекарственных веществах. Напишите химические реакции, позволяющие определить их наличие. Если указано, что этих примесей не должно быть, как поступают в таких случаях?
11. Привести структурные формулы, международные и химические названия кислоты никотиновой, никотинамида, диэтиламида кислоты никотиновой. Описать внешний вид, запах, цвет, растворимость указанных веществ в воде, спирте, органических растворителях, охарактеризовать отношение к растворам кислот и щелочей на холоду и при нагревании;
12. Привести реакции подлинности перечисленных препаратов;
13. Привести уравнения реакции доказательства пиридинового цикла;
14. При определенных условиях антипирин и бутадion реагируют с нитритом натрия. Каковы эти условия? Напишите уравнения реакций. Какие окрашенные продукты при этом образуются? Напишите их химические названия.
15. Привести уравнения реакций количественного определения указанных препаратов в субстанции и в лекарственных формах, факторы эквивалентности, формулы расчета количественного содержания;
16. Напишите уравнения реакций взаимодействия кислоты никотиновой с 2,4 – динитрохлорбензолом;
17. Привести структурные формулы, международные и химические названия изониазида, фтивазида, метазида. Описать внешний вид, запах, цвет, растворимость указанных веществ в воде, спирте, органических



- растворителях, охарактеризовать отношение к растворам кислот и щелочей на холоду и при нагревании;
18. Приведите уравнения реакции взаимодействия изониазида с аммиачным раствором серебра нитрата, реактивом Фелинга, раствором калия перманганата, раствором калия дихромата;
  19. Опишите методы количественного определения изониазида (йодометрия, броматометрия, йодатометрия, цериметрия, нитритометрия, нейтрализация в неводных средах);
  20. Приведите уравнения реакций доказательства амфотерности фтивазида;
  21. Определение примеси гидразида изоникотиновой кислоты и ванилина в фтивазиде;
  22. Опишите методы количественного определения фтивазида (нейтрализация в неводных средах, йодометрия, йодатометрия);
  23. Приведите уравнения реакции идентификации метазида;
  24. Определение примеси гидразида изоникотиновой кислоты и формальдегида в препарате метазид;
  25. Обоснуйте необходимость щелочной среды для водных растворов натриевых солей барбитуратов.
  26. Приведите уравнения химических реакций, подтверждающих принадлежность лекарственных веществ группы барбитуратов к циклическим уреидам.
  27. Исходя из химической структуры, объясните превращения производных пириимидина под действием щелочи в различных условиях на примере фенобарбитала и гексамидина. Напишите уравнения соответствующих реакций.
  28. Объясните реакции взаимодействия производных пириимидина с ионами  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  (с указанием условий проведения реакций). Можно ли дифференцировать лекарственные вещества данной группы с помощью этих реактивов?
  29. Объясните возможность взаимодействия натриевых солей барбитуратов с раствором кислоты хлороводородной. Приведите примеры использования этой реакции в анализе лекарственных веществ.
  30. Приведите примеры лекарственных веществ, способных, как и гексамидин, разлагаться с выделением формальдегида. Напишите уравнения соответствующих реакций.
  31. Приведите методики, позволяющие открыть остаток кислоты бензойной в бензонале. Напишите уравнения реакций.
  32. Приведите возможные методики обнаружения органически связанного фтора во фторурациле и фторафуре. Напишите уравнения реакций.
  33. Напишите структурные формулы фторурацила, фторафура, цитарабина и азидотимида. Укажите связь между их строением и фармакологическим действием.

34. Исходя из химического строения лекарственных веществ группы пиримидина, обоснуйте возможные методики их количественного определения.
35. Объясните возможность применения физико-химических методов (УФ- и ИК-спектроскопия, различные виды хроматографии) в фармацевтическом анализе барбитуратов, производных урацила и гаксамидина.
36. Содержание каких примесей, обусловленных синтезом, регламентируется в кислотных и солевых формах барбитуратов? Приведите методики их обнаружения и напишите (где возможно) уравнения соответствующих реакций.

### **Вопросы для подготовки к зачету по дисциплине**

1. Антибиотики. Природные, полусинтетические и синтетические вещества антимикробного действия.
2. Развитие химии лекарственных веществ антимикробного действия.
3. Общая структурная формула пенициллинов. Природные и полусинтетические пенициллины.
4. Кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства пенициллинов.
5. Химические методы определения пенициллинов.
6. Физико-химические методы определения пенициллинов.
7. Общая структурная формула цефалоспоринов. Природные и полусинтетические пенициллины.
8. Кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства цефалоспоринов.
9. Химические методы определения цефалоспоринов.
10. Физико-химические методы определения цефалоспоринов.
11. Общая структурная формула аминогликозидов. Природные и полусинтетические пенициллины.
12. Кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства аминогликозидов.
13. Химические методы определения аминогликозидов.
14. Физико-химические методы определения аминогликозидов.
15. Общая структурная формула тетрациклинов. Природные и полусинтетические тетрациклины.
16. Кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства тетрациклинов.
17. Химические методы определения тетрациклинов.
18. Физико-химические методы определения тетрациклинов.
19. Общая структурная формула хинолонов.
20. Кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства хинолонов.
21. Химические методы определения хинолонов.
22. Физико-химические методы определения хинолонов.

## Вопросы для подготовки к экзамену по дисциплине

1. Кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства сульфаниламидов.
2. Химические методы определения сульфаниламидов.
3. Физико-химические методы определения сульфаниламидов.
4. Кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства производных морфина.
5. Химические методы определения производных морфина.
6. Физико-химические методы определения производных морфина.
7. Кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства органических аминов - анестетиков.
8. Химические методы определения органических аминов - анестетиков.
9. Физико-химические методы определения органических аминов - анестетиков.
10. Кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства глюкокортикостероидов.
11. Химические методы определения глюкокортикостероидов.
12. Физико-химические методы определения глюкокортикостероидов.
13. Кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства водорастворимых витаминов.
14. Химические методы определения водорастворимых витаминов.
15. Физико-химические методы определения водорастворимых витаминов.
16. Кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства жирорастворимых витаминов.
17. Химические методы определения жирорастворимых витаминов.
18. Физико-химические методы определения жирорастворимых витаминов.

## VII. Материально-техническое обеспечение

Проведение учебного процесса обеспечено: весы аналитические, весы технические, компьютер, фотоэлектроколориметры, мешалки, сушильный шкаф, муфельная печь, центрифуга, дистиллятор, вытяжной шкаф, иономеры с селективными электродами, лабораторные столы, стулья, химическая посуда, химические реактивы.

## VIII. Сведения об обновлении рабочей программы дисциплины

№п.п.	Обновленный раздел рабочей программы дисциплины	Описание внесенных изменений	Реквизиты документа, утвердившего изменения
1.			