

УДК 543

ПРАКТИКУМ ПО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ-ПРОВИЗОРОВ ФАКУЛЬТЕТА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ МГУ ИМЕНИ М. В. ЛОМОНОСОВА: НОВЫЕ ПОДХОДЫ И ЗАДАЧИ

© 2024 г. О. В. Моногарова^{а, *}

^а *Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет*

Ленинские горы, 1, стр. 3, ГСП-1, Москва, 119991, Россия

^{*} *E-mail: o_monogarova@mail.ru*

Поступила в редакцию 18.04.2023 г.

После доработки 30.05.2023 г.

Принята к публикации 30.05.2023 г.

Обсуждены место и роль аналитической химии в системе фармацевтического образования среди других изучаемых дисциплин при подготовке специалистов-провизоров. Представлена общая структура и идеология практикума, рассмотрена специфика лабораторных работ по аналитической химии для студентов фармацевтической специальности факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. Разработаны, апробированы и внедрены в учебный процесс новые задачи для практикума по химическим и инструментальным методам, посвящённые анализу широко распространённых фармацевтических препаратов. Предложенный подход соответствует общей парадигме курса с его ориентацией на дальнейшую профессиональную деятельность учащихся и позволяет повысить интерес студентов к изучаемой дисциплине.

Ключевые слова: практикум по аналитической химии, лекарственный препарат, фармацевтическая субстанция, преподавание, фармацевтическая специальность, провизоры, фармацевтический анализ.

DOI: 10.31857/S0044450224030071, EDN: vqdcry

РОЛЬ И МЕСТО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ В СИСТЕМЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Объектами классического фармацевтического анализа являются лекарственные субстанции и препараты. Лекарственное вещество, которое употребляет человек, всегда представлено в той или иной лекарственной форме. По консистенции лекарственные формы могут быть (1) твёрдыми (таблетки, драже, капсулы, порошки), (2) жидкими (растворы, настойки, сиропы, капли, суспензии, эмульсии, линименты), (3) мягкими (мази, пасты, гели, суппозитории, кремы) и др. Изучением лекарственных веществ занимаются различные фармацевтические научные направления, такие как фармацевтическая химия, фармацевтическая технология, фармакогнозия, фармакодинамика, фармакокинетика, биофармация и т. п. Все

перечисленные фармацевтические науки очень тесно связаны с аналитической химией (рис. 1).

Любой выпускник факультета фундаментальной медицины МГУ, обучающийся по специальности “фармация”, должен уметь проводить мониторинг качества лекарственных средств, что невозможно без химико-аналитической подготовки в период обучения [1]. Обязательной составной частью программы обучения студентов-провизоров являются различные химические дисциплины (фармацевтическая, токсикологическая, органическая, коллоидная, биологическая, физическая, общая и неорганическая химии), среди которых немало важную роль играет аналитическая химия. Именно аналитическая химия сочетает в себе теоретические (фундаментальные) и прикладные аспекты, является своеобразным “мостиком”, связующим звеном между базовыми химическими науками и профессиональной деятельностью фармацевта.



Рис. 1. Связь аналитической химии с фармацевтическими науками.

Выполнение качественного и количественного анализа химическими и инструментальными методами необходимо для успешного освоения других специальных дисциплин химического профиля, профессиональные качества студентов-провизоров формируются на основе междисциплинарных навыков, умении решать сложные задачи, которые могут возникнуть при выполнении работы будущим специалистом в области фармации.

При анализе лекарственных препаратов, химики-аналитики решают несколько задач: (1) качественный анализ, определение (2) действующих веществ, (3) остаточных растворителей, (4) вспомогательных веществ, (5) посторонних примесей (рис. 2). С указанными задачами успешно справляются как химические, так и физико-химические (инструментальные) методы аналитической химии.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ДЛЯ СТУДЕНТОВ-ПРОВИЗОРОВ. ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ РАБОТ

Общий курс аналитической химии студенты-провизоры второго года обучения изучают в течение двух семестров. Учебный план формируют лекции, семинары и лабораторные работы [2].

Практикум по аналитической химии подразделяется на несколько этапов: (1) качественный химический анализ; (2) количественный анализ классическими химическими методами; (3) количественный анализ инструментальными методами [3]. Можно долго дискутировать на тему практикума:

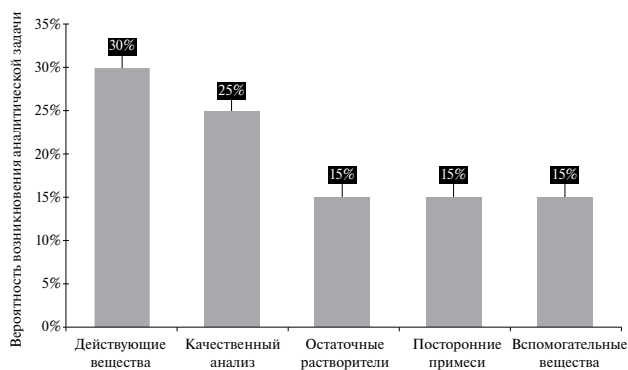


Рис. 2. Аналитические задачи фармацевтических дисциплин.

каково его истинное назначение, цели и задачи, какую пользу из него извлекают студенты?

Традиционно практикум строится на выполнении студентом базовых лабораторных работ, посвящённых анализу модельных систем (чаще всего растворов) соответствующими химическими или инструментальными методами. Какова его цель? Научить студентов “работать руками”: аккуратно готовить растворы, обращаться с мерной посудой, титровать, взвешивать, проводить измерения на специализированном аналитическом оборудовании и т. п., и, в конечном счете, получать правильные результаты анализа. Почему в этом случае целесообразно работать с модельными системами? Во-первых, отсутствует мешающее влияние посторонних компонентов пробы, что облегчает студенческую задачу; во-вторых, у преподавателя есть возможность

проверить, насколько хорошо работает студент и, естественно, оценить его работу. Всё логично и не вызывает сомнений, так и должно быть. А если попробовать взглянуть на это с другой стороны?

Задача преподавателя не только научить чему-то, но и пробудить интерес студента к изучаемой дисциплине. Студент может идеально выполнять ту или иную работу, получать правильные результаты, но если всё это ему совершенно не интересно, поскольку он не понимает, как полученные знания и навык могут пригодиться ему в будущей профессиональной деятельности, то он так же легко забудет всё то, чему так легко научился. И практикum будет ассоциироваться у него лишь с нудной рутинной и необходимой (на момент выполнения!) работой. Какой уж тут положительный аспект обучения...

А если попробовать по-другому? Вместо модельного раствора предложить студенту-провизору реальный объект – лекарственный препарат, тот “родной” объект анализа, с которым будет связана его работа на протяжении дальнейшей профессиональной деятельности? Нет сомнений, что это заинтересует будущего фармспециалиста. Только не всё так просто, как кажется. При внедрении таких объектов в аналитический практикum возникает ряд проблем и вопросов.

Вопрос № 1. Как за время практикума успеть выполнить длительную работу, связанную с пробоподготовкой препаратов в различных лекарственных формах?

Действительно, анализ аптечных препаратов в некоторых лекарственных формах требует

длительной пробоподготовки. На этапе предварительных испытаний лекарственных средств традиционно проводят типичные фармакопейные тесты, например органолептические пробы. При этом обращают внимание на внешний вид образца, запах, цвет, иногда вкус. Следующая стадия – физико-химические пробы: определение размера частиц порошков, растворимости, температуры плавления, вязкости, pH раствора и т. п. [4, 5]. Далее проводят тщательную пробоподготовку объектов. В зависимости от консистенции лекарственных форм она осуществляется по-разному. Как решить проблему пробоподготовки, учитывая, что время, отведённое на конкретную лабораторную работу, ограничено одним практикumом?

Из сказанного выше очевидно, что для коротких практических работ в качестве объекта анализа подойдёт далеко не любая лекарственная форма. Мази, кремы, гели, сложные эмульсии, растительное лекарственное сырьё и т. п. подготовить к анализу за одно занятие не удастся. Целесообразно выбирать лекарственные формы, требующие минимальную пробоподготовку с минимальным количеством мешающих компонентов в составе (табл. 1).

Вопрос № 2. Как проверить правильность результатов, полученных студентом?

Если в качестве объекта анализа предложить студенту лекарственный препарат, купленный в аптеке, то возникает проблема, связанная с проверкой и оценением полученного им результата. Что считать истинным содержанием? Можно ответить – заявленное производителем содержание. Это так,

Таблица 1. Экспресс-пробоподготовка некоторых лекарственных форм

Лекарственная форма	Пробоподготовка в лабораторных условиях	Примечание
Растворы	В большинстве случаев без дополнительной пробоподготовки, иногда требуется упаривание раствора для концентрирования	Как правило, отсутствуют мешающие компоненты. Самый удобный объект для анализа студентами в практикуме
Таблетки, порошки, драже, суспензии	После тщательного растирания в фарфоровой ступке образец растворяют в 6 М соляной кислоте (реже в спирте или других органических растворителях), при необходимости нагревают. Остаток, содержащий вспомогательные компоненты и наполнители, отделяют фильтрованием	При кислотной минерализации действующее вещество переходит в раствор
Капсулы	Инкапсулят (твёрдый или жидкий) количественно извлекают из оболочки и растворяют. Для водорастворимых капсул содержимое переводят в раствор вместе с оболочкой (при необходимости отфильтровывают остаток)	В зависимости от вида капсулы, могут использоваться разные растворители

однако при транспортировке, хранении препарат неоднократно подвергается воздействию внешних факторов, что, безусловно, может отразиться на концентрации аналита в нём: лекарственное вещество поглотило воду, под влиянием света образовались продукты деградации действующего или вспомогательного вещества и т. п. Следовательно, данные от производителя мы считаем оценочными и не можем принять за истинные. Как быть? Решения два: (1) предварительно проанализировать препараты несколькими независимыми методами; (2) в качестве объектов для анализа использовать не аптечный препарат в определённой лекарственной форме, а чистую фармацевтическую субстанцию. Лучшим вариантом будет комбинирование этих двух решений. Таким образом, идеология практикума заключается во внедрении в учебный процесс лабораторных работ, сочетающих анализ модельных систем, фармацевтических субстанций и реальных препаратов (табл. 2).

Вопрос № 3. Как решить проблему, связанную с ограниченным временем, отведённым на практические занятия в соответствии с образовательной программой?

В рамках одной группы методов (например, химических) традиционно студенту предлагается выполнить несколько лабораторных работ, причем все, как правило, на примере модельных растворов. В свете рассмотренной парадигмы предлагается применить комбинированный подход, проиллюстрированный в табл. 3. На первых этапах знакомства с методом целесообразно начинать работу в практикуме с анализа модельных растворов, затем переходить к субстанциям и, наконец, к более сложным системам — к лекарственным препаратам. Данный подход можно реализовать в рамках разных, но взаимосвязанных методов, например, в различных вариантах титриметрии (табл. 3) или в разных методах в пределах одного физико-химического блока (спектроскопические, электрохимические, хроматографические методы

анализа). Это позволит студентам научиться исследовать как модельные, так и реальные системы, а преподавателю понять, насколько хорошо учащийся освоил экспериментальную работу и умеет решать профессиональные задачи.

КАЧЕСТВЕННЫЙ ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Осенний семестр студенты-провизоры второго курса начинают с качественного химического анализа. Долгие годы в рамках этого блока учащиеся проводили множество аналитических реакций обнаружения неорганических катионов и анионов, занимались систематическим и дробным анализом искусственной смеси сухих солей, а в заключение выполняли качественный анализ конкретного лекарственного препарата. Шло время, и настало понимание того, что выполнение реакций обнаружения на модельных растворах вне связи с объектом не только отнимает львиную долю времени практикума, но и является нецелесообразным. Во-первых, после проведения многочисленных рутинных реакций в течение нескольких практических занятий у студентов возникает путаница в голове. Во-вторых, реакции обнаружения катионов и анионов в модельных растворах оказываются “оторванными” от конкретного объекта, и к моменту проведения анализа лекарства большинство из них студентам приходится повторять заново. В-третьих, в аптечных лекарственных препаратах, с которыми студентам придётся столкнуться в будущей профессиональной деятельности, можно обнаружить лишь очень ограниченный круг неорганических ионов. В связи с этим в практику качественного анализа внедряется следующий подход: студенты начинают лабораторные занятия с качественного (систематического и дробного) анализа смеси сухих солей (смесь подбирается в соответствии с составом препаратов) и нескольких реальных фармацевтических объектов в различных лекарственных формах, параллельно проводя необходимые

Таблица 2. Общая идеология лабораторных работ в практикуме

Этап	Суть работы	Цель
1	Анализ модельных систем с точно известной концентрацией аналита	Проверка и оценивание работы студента в практикуме
2	Анализ чистой фармацевтической субстанции	Работа студента с лекарственным средством повышает интерес к изучению курса
3	Анализ аптечных препаратов в различных лекарственных формах (таблетки, драже, инъекционные растворы, капли, капсулы и т. п.)	Работа студента с реальным препаратом способствует приобретению им профессиональных навыков

Таблица 3. Пример комбинированного подхода при выполнении лабораторных работ студентами-провизорами в практикуме по химическим методам анализа

Классические химические методы анализа	Лабораторная работа
Кисотно-основная титриметрия	Определение соляной кислоты в модельном водном растворе
Редокс-титриметрия	Перманганатометрическое определение изониазида в субстанции
Комплексонометрия	Определение сульфата магния в инъекционном растворе для внутривенного введения (дополнительная проверка тремя методами!)
Осадительная титриметрия	
Гравиметрия	

реакции обнаружения (особое внимание уделяется Фармакопейным реакциям) соответствующих катионов и анионов в модельных растворах. Проводя различные реакции параллельно с анализом реального объекта, студент имеет возможность сравнивать наблюдаемые аналитические признаки, подбирать оптимальные условия, делать грамотные выводы. Такой подход позволяет ответить на излюбленный студенческий вопрос: “Зачем нам выполнять десятки реакций обнаружения ионов с разными аналитическими реагентами (групповыми, селективными, специфическими)?”. Студенты осмысленно выполняют каждый этап анализа, исходя из особенностей искусственной смеси или конкретного лекарственного препарата. При этом большое внимание уделяется селективности и чувствительности используемых реакций. В табл. 4 представлены широко используемые в качественном фармацевтическом анализе лекарственные препараты в рамках изучения дисциплины “Аналитическая химия”. Предложенные для

качественного анализа препараты неидеальны: слишком мало неорганических ионов входит в их состав. В ближайшие годы планируется внедрить в практику химического качественного анализа реакции не только на неорганические, но и на органические ионы, наиболее часто встречающиеся в лекарствах.

ХИМИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА

После проведения качественного химического анализа студенты-провизоры приступают к количественному. Первый блок посвящён анализу препаратов классическими химическими методами – титриметрическим и гравиметрическим. Эти методы относятся к Фармакопейным [6], поэтому им уделяется очень большое внимание в практикуме по аналитической химии со студентами-провизорами. Оба метода применяют для контроля качества лекарственных препаратов

Таблица 4. Лекарственные препараты для химического качественного анализа в практикуме по аналитической химии для студентов-провизоров

Название препарата	Лекарственная форма	Обнаруживаемые ионы
“Маалокс”	Суспензия, таблетки	Mg^{2+} , Al^{3+} , Na^{+} , цитрат
“Алмагель”	Суспензия	Mg^{2+} , Al^{3+} , Na^{+}
“Фосфалюгель”	Гель	Al^{3+} , PO_4^{3-} , K^{+} , Ca^{2+}
“Ферроплекс”	Таблетки	Fe^{2+} , SO_4^{2-}
“Сорбифер Дурулес”		Fe^{2+} , SO_4^{2-} , Mg^{2+}
“Де-Нол”		Bi^{3+} , K^{+} , Mg^{2+}
“Кардиомагнил”		K^{+} , Mg^{2+} , тартрат
“Пиколинат хрома”		Cr^{3+} , Mg^{2+}
“Протаргол”		Ag^{+}
Ополаскиватели для полости рта	Раствор	Na^{+} , F^{-} , Ca^{2+} , Zn^{2+} , SO_4^{2-} , K^{+} , Cl^{-} , цитрат
Сульфат магния	Инъекционные растворы для внутривенного или внутримышечного введения	Mg^{2+} , SO_4^{2-}
Хлорид кальция		Ca^{2+} , Cl^{-}
Хлорид натрия		Na^{+} , Cl^{-}
Тиосульфат натрия		Na^{+} , $S_2O_3^{2-}$

Таблица 5. Примеры лабораторных работ по классическим методам химического анализа в практикуме по аналитической химии для студентов фармацевтической специальности, посвящённые определению лекарственных веществ

Метод	Название работы
Работы, выполнявшиеся студентами-провизорами в практикуме по аналитической химии в 2008–2021 гг.	
Кислотно-основная титриметрия	Определение аскорбиновой кислоты в препарате
Комплексонометрия	Определение кальция в инъекционном растворе
Редокс-титриметрия	Перманганатометрическое определение пероксида водорода в гидроперите
Осадительная титриметрия	Определение сульфата цинка в лекарственном препарате
Гравиметрия	
Лабораторные работы, предложенные в 2022–2023 гг. Находятся на этапе апробации и внедрения в практикум	
Кислотно-основная титриметрия	Определение: – борной кислоты в аптечном спиртовом растворе; – тетрабората натрия в аптечном препарате; – ацетилсалициловой кислоты в препарате “Аспирин”; – салициловой кислоты в препарате; – метамизола натрия в препарате “Анальгин”
Комплексонометрия	Определение: – железа в препаратах для лечения анемии; – цинка в глазных каплях; – висмута в препарате “Де-Нол” или “Викалин”
Редокс-титриметрия	Перманганатометрическое определение изониазида в аптечном препарате; Дихроматометрическое определение железа в препаратах для лечения анемии; Иодато- и броматометрическое определение аскорбиновой кислоты; Иодометрическое определение антипирина; Иодиметрическое определение метамизола натрия
Осадительная титриметрия	Определение хлорида натрия (калия, кальция) методом аргентометрии
Гравиметрия	Определение хинина гидрохлорида в лекарственном препарате

и лекарственного растительного сырья [7]. В практикуме в равной степени представлены все четыре группы титриметрических методов и гравиметрия по способу осаждения. В весеннем семестре студенты фармацевтической специальности изучают инструментальные методы анализа. Среди всего многообразия аналитических методов аналогично программе курса у студентов-химиков особое внимание уделяется спектральным, электрохимическим и хроматографическим.

Задачи в практикуме по аналитической химии для студентов фармацевтической специальности постоянно обновляются и совершенствуются. За 15 лет занятий со студентами-провизорами преподавателями курса при поддержке факультета фундаментальной медицины МГУ были разработаны, апробированы и внедрены в учебный процесс десятки новых лабораторных работ, посвященных анализу субстанций и реальных лекарственных

препаратов [8, 9]. В табл. 5 и 6 приведен перечень задач, представленных в практикуме по аналитической химии с 2008–2011 гг., а также список новых лабораторных работ (2022–2023 гг.), которые активно внедряются в программу курса и вызывают неподдельный интерес со стороны студентов.

Активно внедряются в практикум небольшие зачётные задачи, посвящённые многокомпонентному анализу аптечных препаратов разными методами, по результатам которых студенты-провизоры могут готовить рефераты и краткие презентации докладов. И этот процесс не заканчивается, а активно развивается и только набирает обороты. Студенты с большим удовольствием и интересом выполняют практические задачи, используют свои профессиональные знания для их решения. А дальше всё это часто переходит в научно-исследовательскую работу [10, 11].

Таблица 6. Примеры лабораторных работ по физико-химическим методам анализа в практикуме по аналитической химии для студентов фармацевтической специальности, посвящённые определению лекарственных веществ

Метод	Название работы
Работы, выполнявшиеся студентами-провизорами в практикуме по аналитической химии в 2008–2021 гг.	
Спектрофотометрия	Определение дибазола и папаверина гидрохлорида при совместном присутствии способом Фирордта
Флуориметрия	Определение рибофлавина в инъекционном растворе
Тонкослойная хроматография	Разделение и идентификация аминокислот. Контроль качества таблеток аспирина
Высокоэффективная жидкостная хроматография	Определение действующих веществ в лекарственных препаратах нового поколения. Разделение и определение водорастворимых витаминов
Лабораторные работы, предложенные в 2022–2023 гг. Находятся на этапе апробации и внедрения в практикум	
Эмиссионная фотометрия пламени	Определение калия, натрия и кальция в шипучих таблетках для восстановления электролитного баланса
Фотометрия, колориметрия (цифровая цветометрия)	Определение: – ацетилсалициловой кислоты в препарате “Аспирин”; – салициловой кислоты в растворе для наружного применения; – хлорамфеникола в препарате “Левомецетин”
Спектрофотометрия	Определение парацетамола и кофеина в препарате “Цитрамон”
Флуориметрия	Анализ препаратов на основе антибиотиков тетрациклиновой группы. Определение тиамин в инъекционном растворе
Прямая потенциометрия	Определение фторид-ионов в противокариесных препаратах (ополаскивателях для полости рта)
Косвенная потенциометрия	Определение борной кислоты в аптечном препарате
Амперометрическое титрование	Определение цинка в глазных каплях

* * *

Таким образом, “фармацевтическая” ориентация практикума по аналитической химии, приобретение студентами-провизорами профессионального навыка (уже на втором курсе!) позволяет более осмысленно осваивать теоретические основы курса аналитической химии. Фактически студенты оказываются заранее подготовленными к прохождению практики в аптеках, фармацевтических организациях и т. п. Они не просто обладают базовыми теоретическими знаниями и навыками экспериментатора, они подготовлены именно профессионально. К новизне предлагаемого подхода к организации практикума по аналитической химии следует отнести, прежде всего, ориентирование лабораторных работ на будущую профессиональную деятельность студентов-провизоров. Для этого в учебный процесс внедрены новые фармацевтические объекты для анализа химическими и инструментальными методами; разработаны, усовершенствованы и апробированы методики новых

практических задач. Кроме того, в ближайшем будущем планируется активно использовать созданные в рамках студенческих научно-исследовательских работ простые и доступные установки для экспресс-анализа лекарственных препаратов, которые могут использоваться для внутриаптечного контроля их подлинности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ВАК 14.04.02. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. <https://teacode.com/online/vak/p14-04-02.html> (15.04.2023).
2. Моногарова О.В., Каленикова Е.И. Преподавание аналитической химии студентам фармацевтической специальности факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова // Аналитика. 2021. Т. 11. № 6. С. 492.
3. Моногарова О.В. Программа по аналитической химии для студентов II курса факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, специальность “фармация” / Под ред. Смирновой С.В. М.: ООО “МАКС-Пресс”, 2022. 36 с.

4. *Сливкин А.И., Тринеева О.В., Логвинова Е.Е., Чистякова А.С.* Качественный и количественный фармацевтический анализ. Учебное пособие. Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2015. 66 с.
5. *Логинова Н.В., Полозов Г.И.* Введение в фармацевтическую химию. Учебное пособие. Минск, 2004. 249 с.
6. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание. 2018.
7. *Зиятдинова Г.К., Варламова Р.М., Медянцева Э.П.* Титриметрические методы в фармацевтическом анализе. Учебное пособие. Казань, 2018. 98 с.
8. *Моногарова О.В.* Аналитическая химия. Практическое руководство для студентов фармацевтической специальности / Под ред. Шеховцовой Т.Н. М.: ООО "МАКС-Пресс", 2022. 188 с.
9. *Фурлетов А.А., Моногарова О.В., Осколок К.В.* Основы аналитической химии. Практическое руководство по химическим методам анализа реальных объектов / Под ред. Проскурнина М.А. М.: Отдел оперативной печати Фундаментальной библиотеки МГУ, 2022. 45 с.
10. *Oskolok K.V., Shults E.V., Monogarova O.V., Chaplenko A.A.* Optical molecular analysis using office flatbed photo scanner: New approaches and solutions // *Talanta*. 2018. V. 178. P. 377.
11. *Monogarova O.V., Chaplenko A.A., Oskolok K.V.* Multi-sensory digital colorimetry to identify and determination of active substances in drugs // *Sens. Actuators B: Chem.* 2019. V. 299.