

Белорусский государственный университет



Проректор по учебной работе

А.Л. Толстик

Регистрационный № УД- 4628 /уч.

МЕТОДЫ ПОТЕНЦИОМЕТРИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности
1-31 05 01 Химия (по направлениям)
1-31 05 01-03 Химия (фармацевтическая деятельность)

Минск
2017 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 05 01-2013 и учебного плана УВО №G 31-153/уч. 2013 г.

СОСТАВИТЕЛЬ:

В. В. Егоров, профессор, доктор химических наук, профессор

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой аналитической химии Белорусского государственного университета
(протокол № 13 от 02.06.2017 г.)

Учебно-методической комиссией химического факультета Белорусского государственного университета
(протокол № 7 от 14.6.2017 г.)

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Дисциплина специализации нацелена на углубленное изучение теории методов потенциометрии и их практического применения в фармацевтическом анализе. Актуальность изучения настоящей дисциплины обусловлена следующими обстоятельствами. Потенциометрический метод анализа фармацевтических объектов с использованием ионоселективных электродов обладает рядом неоспоримых достоинств, к числу которых относятся: низкая стоимость оборудования, простота пробоподготовки, отсутствие токсичных органических растворителей, экспрессность, возможность работы в мутных и окрашенных средах, высокая селективность, чувствительность и др. Имеется несколько монографий и большое количество оригинальных статей, посвященных использованию ионоселективных электродов в фармацевтическом анализе. Описаны ионоселективные электроды для определения нескольких сотен физиологически активных катионов и анионов, а также ряда веществ неионного характера. В последнее время, в связи с разработкой большого количества ионоселективных электродов, обратимых к физиологически активным катионам и анионам, возможности метода многократно расширились, и потенциометрический метод анализа с использованием ионоселективных электродов включен в государственные фармакопеи многих стран мира, в том числе, и в ГФ РБ в качестве официального. Высокая селективность и чувствительность метода позволяют использовать его также в фармакокинетических исследованиях. Однако эти вопросы в рамках общих курсов рассматривают в крайне ограниченном объеме.

Дисциплина предназначена для химиков-аналитиков, специализирующихся в области аналитической химии лекарственных препаратов. Содержание дисциплины находится в тесной связи и базируется на знании студентами основ аналитической химии, физики и неорганической химии.

Цели преподавания дисциплины:

- дать студентам базу знаний, позволяющую ориентироваться в вопросах применения потенциометрических методов, в том числе, с использованием ионоселективных электродов в фармацевтическом анализе;
- привить студентам практические навыки работы с электродами и потенциометрическим оборудованием.

Задачи изучения дисциплины:

- формирование у студентов четкого представления о возможностях использования методов потенциометрии в анализе фармацевтических объектов;
- познакомить студентов с имеющимся ассортиментом электродов, используемых в фармацевтическом анализе, и с основными вариантами методик их применения.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен **знать**:

- устройство и принцип действия электродов различных типов;
- основные варианты использования электродов в фармацевтическом анализе.

Уметь:

- обращаться с электродами, в том числе, ионоселективными и потенциометрическим оборудованием;
- определять круг практических задач, решаемых с помощью потенциометрических методов, и находить приемлемые варианты их решения;
- находить и устранять типичные неисправности электродов;
- проводить обработку и интерпретацию первичных результатов потенциометрических измерений.

Преподавание курса предусматривает проведение лекций, семинарских и лабораторно-практических занятий, которые должны быть обеспечены техническими средствами обучения, наглядными материалами, соответствующим лабораторным оборудованием и реактивами.

владеть:

общей методологией потенциометрического метода анализа с использованием ионоселективных электродов и основными техническими приемами их использования в фармацевтическом анализе в вариантах прямой потенциометрии и потенциометрического титрования.

В результате изучения учебной дисциплины студент должен закрепить и развить следующие академические (АК) и профессиональные (ПК) компетенции, предусмотренные образовательным стандартом высшего образования первой степени:

АК -1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач.

АК-2. Владеть системным и сравнительным анализом.

АК-3. Владеть исследовательскими навыками.

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

АК-5. Быть способным выработать новые идеи (креативность).

АК-6. Владеть системным подходом при решении проблем.

АК-7. Иметь навыки, связанные с использованием технических устройств, управлением информацией и работой с компьютером.

СЛК-6. Уметь работать в команде.

СЛК-7. Пользоваться в равной степени двумя государственными языками Республики Беларусь и иным иностранным языком как средством делового общения.

ПК-1. Использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, анализировать перспективы и направления развития отдельных областей химической науки.

ПК-2. Принимать участие в научных исследованиях, связанных с совершенствованием и развитием химии, современных ее направлений и физико-химических методов исследования.

ПК-3. Формулировать цели и задачи научно-исследовательской деятельности, осуществлять ее планирование, принимать участие в подготовке отчетов и публикаций.

ПК-5. Формулировать и решать задачи, возникающие в ходе производственно-технологической деятельности.

ПК-8. Осуществлять поиск, систематизацию и анализ информации по перспективам развития отрасли, инновационным технологиям, проектам и решениям.

ПК-9. Работать с научной, технической и патентной литературой, электронными базами данных.

ПК-15. Взаимодействовать со специалистами смежных профилей.

ПК-16. Вести переговоры, устанавливать контакты с другими заинтересованными участниками.

ПК-17. Готовить доклады, материалы к презентациям и представлять их на них.

ПК-18. Пользоваться глобальными информационными ресурсами.

В соответствии с учебным планом общее количество часов 54, аудиторных часов 32 (лекции – 16, семинарские занятия – 2, лабораторные занятия – 12, УСР – 2).

Форма получения высшего образования – очная.

Курс третий, 5 семестр.

Форма текущей аттестации по учебной дисциплине: зачет.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

Раздел 1. Основные термины, понятия и теоретические положения потенциометрии.

Тема 1.1. Введение. Основные термины и понятия потенциометрии. Электрические явления на границах раздела фаз.

Принцип метода. История возникновения и развития. Достоинства и ограничения потенциометрического метода, его место среди других методов анализа.

Индикаторные электроды и электроды сравнения. Внутренний потенциал фазы. Межфазовый (гальвани-) потенциал.

Механизмы возникновения потенциала на границах раздела фаз. Теория Нернста. Основное уравнение потенциометрии. Правила знаков э.д.с. и электродных потенциалов.

Тема 1.2. Основные типы немембранных электродов. Электроды сравнения. Диффузионный потенциал, способы его оценки и устранения.

Ионно-металлические электроды первого рода. Металл-амальгамные электроды. Металл-солевые электроды второго рода. Хлорид-серебряный электрод. Металл-оксидные электроды второго рода. Ртутно-оксидный и сурьмяно-оксидный электроды. Газовые электроды первого рода, обратимые по катионам и анионам. Водородный электрод.

Окислительно-восстановительные (ред-окси) электроды (простые и сложные). Хингидронный электрод. Медиаторы потенциала.

Электроды сравнения – хлорид-серебряный и каломельный. Конструктивные особенности.

Диффузионный потенциал. Приближение Гендерсона. Практически важные частные случаи. Методы элиминирования диффузионного потенциала. Электроды сравнения с двойным солевым мостом.

Раздел 2. Мембранные (ионоселективные) электроды.

Тема 2.1. Стеклянные электроды. Электроды на основе труднорастворимых кристаллических осадков.

Распределение заряженных частиц между фазами. Понятие электрохимического потенциала. Условие Гуттенгейма.

Общие требования к мембранным материалам. Стекло как ионообменник. Основные требования к свойствам стекла. Роль модификатора. Стекла с водородной функцией. Потенциалопределяющая реакция.

Щелочная ошибка стеклянного электрода. Ионообменная теория селективности Никольского. Кислотная ошибка стеклянного электрода.

Влияние подвижностей ионов в мембране на потенциал. Уравнение Эйзенмана-Никольского.

Влияние второго модификатора на селективность. Стекла с

расширенным диапазоном водородной функции. Влияние второго стеклообразователя. Стекла с функциями катионов щелочных металлов.

Ограничения простой теории Никольского. Общая (модифицированная) теория Никольского-Шульца.

Стеклянные электроды с ред-окси функцией, их преимущества перед ред-окси электродами на основе благородных металлов. Твердоконтактные стеклянные электроды (без внутреннего заполнения). Электроды на основе халькогенидных стекол с функциями тяжелых металлов.

Моно- и поликристаллические гомофазные мембраны. Лантан-фторидный электрод. Галогенид-серебряные электроды. Сульфид-серебряный электрод.

Электроды на основе халькогенидов двухвалентных металлов с сульфид-серебряной матрицей.

Потенциалопределяющая реакция. Факторы, определяющие нижний предел обнаружения (теория Морфа). Механизмы влияния посторонних катионов и анионов на электродный потенциал.

Природа электродной селективности. Взаимосвязь селективности с произведением растворимости. Ряд анионной селективности. Реальные коэффициенты селективности. Теория Хуланицкого-Левенстама.

Тема 2.2. Электроды с жидкими и пленочными мембранами на основе жидких ионообменников и нейтральных переносчиков.

История создания. Конструктивные особенности. Общие требования к мембранным материалам. Важнейшие ионообменники и пластификаторы.

Электроды на основе жидких ионообменников. Механизм возникновения потенциала. Потенциал распределения как функция стандартных свободных энергий переноса катиона и аниона. Роль ионообменника.

Природа селективности полностью диссоциированных мембран. Ряд Гофмейстера. Характерные примеры влияния природы растворителя (пластификатора) на селективность

Влияние ионной ассоциации на селективность ИСЭ. Зависимость селективности от природы ионообменника (важнейшие примеры). Взаимосвязь между ионообменной и потенциометрической селективностью. Невозможность полного преобразования ионообменной селективности в потенциометрическую. Пути повышения селективности с ионообменными мембранами. Роль липофильной диссоциирующей добавки. Важнейшие электроды на основе жидких ионообменников.

Электроды на основе нейтральных переносчиков. Определение нейтрального переносчика. Потенциалопределяющая реакция (модель Кедем-Перри-Блоха). Роль ионообменника. Количественное описание потенциометрической селективности ИСЭ на основе нейтральных переносчиков. Молекулярные аспекты электродной селективности.

Тема 2.4. Основные аналитические характеристики ионселективных электродов и факторы, их определяющие.

Коэффициент потенциометрической селективности. Рекомендуемые ИЮПАК методы определения. Метод смешанных растворов. Метод отдельных растворов (варианты равных концентраций и равных потенциалов). Зависимость экспериментально определяемых коэффициентов селективности от условий определения. Фундаментальные проблемы экспериментального определения коэффициентов селективности. Неадекватность уравнения Эйзенмана-Никольского применительно к ионам, различающимся величиной заряда. Модифицированный метод отдельных растворов. Предельные (термодинамически обусловленные) коэффициенты селективности.

Нижний предел обнаружения и факторы, его определяющие: экстракция электродно-активных веществ из мембраны в приэлектродный слой исследуемого раствора; влияние посторонних ионов (приближения Никольского и Хуланицкого), трансмембранный перенос определяемых ионов из внутреннего раствора сравнения. Пути снижения нижнего предела обнаружения.

Верхний предел обнаружения и факторы, его определяющие. Влияние ко-ионов на вид электродной функции ИСЭ на основе жидких ионообменников.

Анионные функции катион-селективных электродов на основе нейтральных переносчиков: механизм возникновения и пути устранения. Время отклика и время жизни ИСЭ и факторы, их определяющие

Раздел 3. Сложные устройства на основе ионоселективных электродов.

Тема 3.1. Газовые селективные электроды, ферментные электроды, ионоселективные полевые транзисторы.

Газовые селективные электроды: устройство, механизм функционирования, важнейшие представители.

Ферментные электроды: устройство, механизм функционирования, техника измерений, важнейшие представители.

Ионоселективные полевые транзисторы.

Приборы для проточно-инжекционного анализа.

Раздел 4. Работа с ионоселективными электродами.

Тема 4.1. Применение методов потенциометрии для определения органических и неорганических ингредиентов в лекарственных формах.

Зависимость коэффициентов селективности от гидрофобности физиологически активных катионов и анионов, природы растворителя и ионообменника. Оценка гидрофобности органических веществ инкрементным методом.

Важнейшие электроды на основе жидких ионообменников для определения физиологически активных катионов и анионов.

Важнейшие нейтральные переносчики для определения физиологически активных катионов и анионов и электроды на их основе.

pH исследуемого раствора как фактор управления потенциометрической селективностью электродов, обратимых к органическим катионам и анионам.

Примеры практического применения ИСЭ для определения физиологически активных катионов и анионов (витаминов, антибиотиков, анестетиков, нейролептиков, антисептиков, противовирусных препаратов и др.)

Тема 4.2. Основные источники погрешности при работе с ионоселективными электродами и пути их устранения.

Влияние ионной силы раствора. Влияние посторонних ионов.

Приборная ошибка измерения потенциала. Влияние температуры. Временной дрейф потенциала. Погрешность приготовления градуировочных растворов.

Влияние электрода сравнения. Эффект памяти измерительного электрода. Влияние переотмывки измерительного электрода (эффект Хуланицкого). Влияние перемешивания. Влияние времени выполнения измерений.

Реальная точность измерений при работе с ИСЭ в вариантах прямой потенциометрии и потенциометрического титрования.

Основные правила эксплуатации, обслуживания и хранения электродов. Поиск и устранение неисправностей при работе с ИСЭ.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА

Номер раздела, темы	Название раздела, темы.	Количество аудиторных часов			Количество часов УСР	Формы контроля
		лекции	занятия (семинарские)	практические занятия лабораторные		
1	2	3	4	5	6	9
	Потенциометрия. Принципы работы ионоселективных электродов	16	2	12	2	
1	Основные термины, понятия и теоретические положения потенциометрии.	4				
1.1.	Введение. Основные термины и понятия потенциометрии. Электрические явления на границах раздела фаз.	2				Экспресс-опрос, Тест
1.2.	Основные типы немембранных электродов. Электроды сравнения. Диффузионный потенциал, способы его оценки и устранения	2				Экспресс-опрос, Тест
2	Мембранные (ионоселективные) электроды	6				
2.1.	Стеклянные электроды. Электроды на основе труднорастворимых кристаллических осадков.	2				Экспресс-опрос, Контрольная работа
2.2.	Электроды с жидкими и пленочными мембранами на основе жидких ионообменников и нейтральных переносчиков.	2	2			Доклад на семинарском занятии, Реферат
2.3.	Основные аналитические характеристики ионоселективных электродов и факторы, их определяющие.	2				Экспресс-опрос, Тест
3	Сложные устройства на основе ионоселективных электродов.	2				
3.1.	Газовые селективные электроды, ферментные электроды, ионоселективные полевые транзисторы.	2				Реферат
4	Работа с ионоселективными электродами.	4		12		
4.1.	Применение методов потенциометрии для определения органических и неорганических ингредиентов в лекарственных формах.	2		12	2	Защита отчетов по лаб. работам, Тест, Контрольная работа

4.2.	Основные источники погрешностей при работе с ионоселективными электродами и пути их устранения.	2				Экспресс-опрос
------	---	---	--	--	--	----------------

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Примерная тематика лабораторных занятий

Лабораторная работа № 1. Прямая потенциометрия.

**Исследование характеристик димедрол-селективного электрода и определение содержания димедрола в таблетках методом прямой потенциометрии.* Определение нижнего предела обнаружения (НПО) димедрол-СЭ. Определение коэффициентов селективности димедрол-СЭ по отношению к неорганическим катионам методом отдельных растворов. Прямое потенциометрическое определение димедрола в таблетках методами: *ограничивающих растворов; стандартного раствора; *добавок; *Грана.

**Исследование характеристик ибупрофен-селективного электрода и определение содержания ибупрофена в таблетках методом прямой потенциометрии.* Определение нижнего предела обнаружения (НПО) ибупрофен-СЭ. Определение коэффициентов селективности ибупрофен-СЭ по отношению к неорганическим анионам методом отдельных растворов. Прямое потенциометрическое определение ибупрофена в таблетках методами ограничивающих растворов и стандартного раствора.

**Исследование характеристик римантадин-селективного электрода и определение римантадина в лекарственном препарате «Гриппомикс» методом прямой потенциометрии с использованием ИСЭ.* Определение коэффициентов селективности римантадин-селективных электродов по отношению к цетиризину методом отдельных растворов. Определение нижнего предела обнаружения римантадин-СЭ. Определение содержания римантадина в лекформе методом ограничивающих растворов.

Лабораторная работа № 2. Потенциометрическое титрование.

Определение гидрофобных физиологически активных аминов в лекарственных формах методом потенциометрического титрования тетрафенилборатом натрия с использованием ИСЭ. *Определение аминазина в драже; *определение динезина в таблетках; *определение содержания ганглерона в капсулах.

*На усмотрение преподавателя.

Рекомендуемая учебная литература

Основная:

1. K. N. Mikhelson. Ion-Selective Electrodes. – Heidelberg–New York–Dordrecht–London: Springer. 2013, 162 p.
2. Е. Г. Кулапина, Р. К. Чернова, А. И. Кулапин. Потенциометрические сенсоры для определения синтетических поверхностно-активных веществ. – Саратов: Научная книга. 2008, 178 с.
3. Химические сенсоры. Под ред. Ю. Г. Власова. – М.: Наука. 2011, 400 с.
4. В. Морф. Принципы работы ионоселективных электродов и мембранный транспорт. – М.: Мир. 1985. – 280с.
5. Б. П. Никольский, Е. А. Матерова. Ионоселективные электроды. – Л.: Химия. 1980. – 240 с.
6. К. Камман Работа с ионоселективными электродами. – М.: Мир. 1980. – 288 с.
7. Байулеску Г., Кошофрец В. Применение ион-селективных мембранных электродов в органическом анализе. – М.: Мир. 1980. – 232 с.
8. V. V. Egorov, A. A. Bolotin. Ion-Selective Electrodes for Determination of Organic Ammonium Ions: Ways for Selectivity Control. – Talanta. 2006. – Vol.70. P. 1107 – 1116.
9. , V. V. Egorov, A. A. Bolotin. Effect of membrane composition on the selectivity of electrodes selective for alkylammonium ions with different degrees of substitution. – Journal of Analytical Chemistry. 2006. Vol. 61 (3). P. 279-283.
10. V. V. Egorov, R. I. Astapovich, A. A. Bolotin, D. L. Vysotskii, V. A. Nazarov, V. E. Matulis, O. A. Ivashkevich. The influence of the plasticizer nature on the selectivity of ion-selective electrodes to physiologically active amine cations: Regularities and abnormalities. – Journal of Analytical Chemistry. 2010. Vol. 65 (4). P. 404-413.

Дополнительная:

1. Корята И. Ионы, электроды, мембраны. – М.: Мир. 1983. – 264 с.
2. Корята И., Штулик К. Ионоселективные электроды. – М.: Мир. 1989 – 272 с.
3. Е. Хаваш. Ионно- и молекулярно-селективные электроды в биохимических системах. – М.: Мир. 1988. – 224 с.
4. Б. П. Никольский, М. М. Шульц., А.А.Белюстин. Стекланный электрод и химическое строение стекол. – М.: Знание. 1971. – 64 с.
5. Л. А. Демина, Л. Б. Краснова, Б. С. Юрцева, М.С. Чупахин. Ионметрия в неорганическом анализе. – М.: Химия. 1991. – 192 с.
6. Б. Б. Дамаскин, О. А. Петрий, Г. А. Цирлина. Электрохимия. – СПб.: Изд-во «Лань». 2015. – 672 с.
7. Ю. Я. Лукомский, Ю. Д. Гамбург. Физико-химические основы электрохимии. Долгопрудный. Издательский дом «Интеллект». 2013. – 448 с.

Примерный перечень заданий УСР

Тема 2.1: Стекланные электроды. Электроды на основе труднорастворимых кристаллических осадков.

Варианты заданий:

1. Устройство и принцип действия стеклнного электрода для определения рН.
2. Влияние стеклообразователя и модификатора на селективность стеклнных электродов.
3. Щелочная ошибка стеклнного электрода.
4. Ионообменная теория селективности Никольского.
5. Теория Эйзенмана-Никольского.
6. Стеклнные электроды с функциями щелочных металлов.
7. Устройство и принцип действия электродов на основе труднорастворимых кристаллических осадков.
8. Электроды на основе галогенидов и псевдогалогенидов серебра.
9. Электроды на основе смешанных осадков сульфида серебра и сульфидов тяжелых металлов.
10. Лантан-фторидный электрод.
11. Теория селективности электродов на основе труднорастворимых кристаллических осадков.
12. Основные механизмы влияния посторонних ионов на потенциал электродов на основе труднорастворимых кристаллических осадков.
13. Решение типовых расчетных задач.

Форма контроля знаний: тест, контрольная работа.

Тема 4.1: Применение методов потенциометрии для определения органических и неорганических ингредиентов в лекарственных формах.

Варианты заданий:

1. Зависимость коэффициентов селективности от:
 - гидрофобности физиологически активных катионов и анионов;
 - природы растворителя;
 - природы ионообменника;
 - наличия в мембране нейтрального переносчика.
2. рН исследуемого раствора как фактор управления потенциометрической селективностью электродов, обратимых к органическим катионам и анионам.
3. Примеры практического применения ИСЭ для определения физиологически активных катионов и анионов (витаминов, антибиотиков, анестетиков, нейролептиков, антисептиков, противовирусных препаратов и др.).
4. Решение типовых задач.

Форма контроля знаний: тест, контрольная работа.

Перечень рекомендуемых средств диагностики учебной деятельности

1. Экспресс-опрос.
2. Тест.
3. Доклады на семинарских занятиях.
4. Написание и защита реферата.
5. Письменные отчеты по лабораторным работам.
6. Контрольные работы.
7. Зачет.

Протокол согласования рабочей программы специальности

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы УВО по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (номер, дата протокола)
1	2	3	4
Аналитическая химия	Кафедра аналитической химии	нет	Изменения не требуются. протокол № 13 от 02.06.2017 г.

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ УВО
на _____/_____ учебный год

№ п/п	Дополнения и изменения	Основание

Программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры аналитической химии протокол № _____ « _____ » _____ 20__ г.

Заведующий кафедрой, доктор химических наук,
профессор

Е.М.Рахманько

УТВЕРЖДАЮ

Декан химического факультета, доктор
химических наук, профессор

Д.В.Свиридов