

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное учреждение
Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России)

ОДОБРЕНО
Учебно-методическим советом
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России

Протокол № 1/2022
«25» января 2022 г.

УТВЕРЖДАЮ
Директор Института медицинского
образования
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России
Е.В. Пармон
«25» января 2022 г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ

по дисциплине «Физико-химические методы исследования веществ»

**магистратура по направлению подготовки 04.04.01 Химия
профиль «Радиохимия»**

Очная форма обучения

Санкт-Петербург

МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕЩЕСТВ»

АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ СОЕДИНЕНИЙ ЖЕЛЕЗА

Железо, являющееся символом индустриального общества, находит применение во многих сферах современной экономики. В живых существах, в концентрации менее одной сотой процента, оно способствует транспорту кислорода в тканях и выведению из них углекислоты. При недостатке этого металла в организме возникает железодефицитная анемия, которую определяют как болезнь, характеризующуюся уменьшением количества гемоглобина в крови. Анемия была вечным спутником человечества - следствием кровопотерь, инвазий, но чаще всего она была связана с интенсивной репродуктивной функцией у женщин, особенно молодого возраста. Для лечения анемии используют лекарственные препараты солей железа, чаще всего — сульфат железа (феррокаль, тардиферон, ферроплекс и т. д.), аскорбинат железа, лактат железа, трехвалентное железо.

Классификация препаратов железа

Препараты железа — группа лекарственных средств, содержащих соли или комплексы двух- и трёхвалентного железа, а также их комбинации с другими препаратами. В основном используются для лечения и профилактики железодефицитной анемии. Комбинированные препараты, входящие в данную группу, должны содержать не менее 30 мг основного действующего вещества в пересчёте на элементарное железо, в противном случае они не могут применяться при лечении железодефицитных состояний и будут классифицироваться как витамины или общетонизирующие средства. В целом данную категорию лекарственных средств можно разделить на несколько основных групп:

1. Препараты на основе солей двухвалентного железа;
2. Препараты на основе трехвалентного железа;
3. Препараты различных комплексных соединений железа;
4. Соли органических соединений и железа;
5. Комбинированные средства на основе железа.

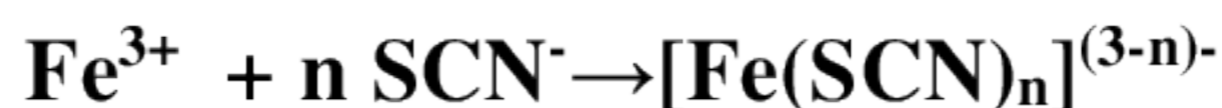
№	Торговое наименование	Международное непатентованное наименование	Форма выпуска
<i>1. Препараты на основе солей двухвалентного железа</i>			
1	Тардиферон	Железа сульфат	таблетки пролонгированного действия, покрытые сахарной оболочкой
2	Ферроградумет	Железа сульфат	таблетки, покрытые оболочкой
<i>2. Препараты на основе солей трехвалентного железа</i>			
1	Ферри	Железа [III] гидроксид полимальтозат	сироп
2	КосмоФер	Железа [III] гидроксид декстран	раствор для внутривенного и внутримышечного введения
3	Мальтофер®	Железа [III] гидроксид полимальтозат	капли для приема внутрь
<i>3. Препараты различных комплексных соединений железа</i>			
1.	Аргеферр	Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс	раствор для внутривенного введения
2.	Ферровир	Дезоксирибонуклеат натрия с железом комплекс	раствор для внутримышечного введения
<i>4. Соли органических соединений и железа</i>			
1.	Феназид	Изоникотиноилгидразин железа сульфат	таблетки
<i>5. Комбинированные средства на основе железа</i>			
1.	Феррегаб комп	Железа фумарат + Фолиевая кислота	капсулы пролонгированного действия
2.	Ферроплекс	Железа сульфат + [Аскорбиновая кислота]	драже
3.	Ферро-Фольгамма	Железа сульфат + Фолиевая кислота + Цианокобаламин	капсулы

Спектрофотометрическое определение катионов железа (III)

Цель работы: Спектрофотометрическое определение содержания ионов железа (III) в растворе методом градуировочного графика.

Сущность работы:

Ионы Fe^{3+} и SCN^- образуют ряд комплексных ионов кроваво-красного цвета:



Определение основано на подчинении интенсивности поглощения вещества по закону Бутера — Ламберта — Бера:

$$A = \lg \frac{I_0}{I} = \varepsilon \cdot c \cdot l \quad (1)$$

При постоянных толщине поглощающего слоя (кюветы) l и молярном коэффициенте погашения (экстинкции) ε , при выбранной длине волны, отвечающей максимуму поглощения, оптическая плотность исследуемого раствора прямо пропорциональна концентрации (содержанию) вещества:

$$A = K \cdot C. \quad (2)$$

Графически эта зависимость (2) выражается прямой, проходящей через начало координат под углом к оси абсцисс, тогда:

$$K = \operatorname{tg} \alpha = \varepsilon \cdot l, \text{ а при } l = 1 \text{ см } K = \operatorname{tg} \alpha = \varepsilon.$$

Примечание. В зависимости от способа выражения концентрации различают молярный коэффициент погашения ε ($л \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$), если C — молярная концентрация, и коэффициент

погашения α ($\text{л} \cdot \text{г}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$), если C — концентрация, выраженная в г/л или мг/мл. Оба коэффициента взаимосвязаны соотношением — $\varepsilon = \alpha \cdot M$, где M — молекулярная масса.

Измерив оптическую плотность вещества в исследуемом растворе можно, используя график зависимости $A = f(C)$, определить его концентрацию и содержание в пробе.

Оборудование и реактивы: спектрофотометр; кюветы кварцевые с $l = 1 \text{ см}$ — 2 шт.; бюретка — 1 шт.; мерные колбы на 100 мл — 6 шт.; стандартный раствор ионов железа (III) ($T = 0,01 \text{ мг/мл}$); раствор $0,22 \text{ М KSCN}$; 2 М HNO_3

Выполнение работы

Приготовление эталонных растворов и выбор длины волны для построения калибровочного графика

В 5 мерных колб объемом 100 мл с помощью бюретки помещают такие объемы стандартного раствора ионов железа (III) ($T = 0,01 \text{ мг/мл}$), чтобы получить серию эталонных растворов, содержащих от 45 до 90 мкг Fe^{3+} , и доводят до половины каждой колбы дистиллированной водой, 5 мл 2М азотной кислоты, 5 мл 0,22 М KSCN. Растворы тщательно перемешивают. Затем для снятия электронного спектра поглощения левомецетина используют один из приготовленных эталонных растворов; для этого измеряют оптическую плотность выбранного раствора в области длин волн 380—580 нм через каждые 10 нм и результаты заносят в таблицу.

λ , нм													
A													

По данным таблицы строят кривую светопоглощения комплексных ионов в координатах $A - \lambda$, нм и определяют длину волны λ_{max} , соответствующую максимальному поглощению вещества (максимуму полосы поглощения левомецетина).

Построение калибровочного графика

Для построения калибровочного графика измеряют оптическую плотность всех приготовленных эталонных растворов при выбранной длине волны λ_{max} и строят зависимость $A = f(m)$, где m — содержание ионов железа (III) в эталонных растворах, мг.

Из построенного графика определяют массовый коэффициент поглощения и молярный коэффициент поглощения $[\text{Fe}(\text{SCN})_n]^{(3-n)-}$.

Таблица

Данные для построения калибровочного графика

при определении ионов железа (III) (λ_{max})

№ эталонного раствора	Объем стандартного раствора ионов железа (III), мл	Содержание ионов железа (III) в эталонном растворе m , мг	Концентрация ионов железа (III) в эталонном растворе C , мг/мл	Оптическая плотность эталонных растворов, A
1.				
2.				

3.				
4.				
5.				

Определение содержания ионов железа (III) в исследуемом растворе

Пробу исследуемого раствора, выданную в мерной колбе на 100 мл, доводят до метки дистиллированной водой и тщательно перемешивают. Определяют оптическую плотность полученного раствора A_x при λ_{\max} (берут среднюю величину из 2—3 измерений) и по калибровочному графику определяют содержание ионов железа (III) в пробе (m_x , мг).

На основании проделанной работы приводится заключение, отражающее полученный результат !!!

ФОТОМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Фотометрические методы анализа основаны на измерении пропускания, поглощения или рассеяния света определяемым веществом. В зависимости от характера взаимодействия определяемого вещества со световым излучением, способа измерения энергии излучения и типа используемого оптического прибора различают следующие основные фотометрические методы анализа: спектрофотометрия, (фото)колориметрия, (фото)нефелометрия, (фото)-турбидиметрия, флуориметрия (люминесцентный анализ). Использование в спектрофотометрии монохроматических излучений позволяет повысить чувствительность (до 10^{-9} моль/л), точность (до $\pm 0,1$ отн. %) и селективность определений, выбрать участок спектра, где светопоглощение аналитической формы мало зависит от колебаний рН, компонентного состава и других факторов.

Абсорбционная спектрофотометрия

Вещества, поглощающие излучение с длинами волн 400-760 нм (видимый свет), окрашены. Характер и величина поглощения и отражения света зависят от природы вещества и его концентрации в системе.

Основной закон светопоглощения

Для любой поглощающей среды интенсивность потока монохроматического излучения, прошедшего через слой толщиной l , равна

$$I = I_0 \cdot 10^{-kl}, \quad (1)$$

где I_0 - интенсивность входящего потока, k - коэффициент поглощения. После преобразования получаем другое выражение закона Бугера (1729 г.) и Ламберта (1760 г.):

$$A = \lg \frac{I_0}{I} = kl, \quad (2)$$

где A – абсорбционность (оптическая плотность), связанная с измеряемым экспериментально пропусканием $T = I/I_0$ соотношением $A = -\lg T$ или $A = 2 - \lg(T, \%)$. Пропускание T изменяется от 0 до 1 (или 100 %), абсорбционность A – от 0 до $+\infty$.

Согласно Бери (1854 г.) $k = \epsilon C$, если поглощающие излучение частицы не подвергаются диссоциации, ассоциации, гидролизу и другим превращениям. Подставляя уравнение Бера в выражения (17) и (18), получаем объединенный **закон Бугера - Ламберта - Бера**:

$$I = I_0 \cdot 10^{-\epsilon Cl}, \quad (3)$$

$$A = \epsilon Cl, \quad (4)$$

где ϵ — молярный коэффициент поглощения, зависящий от природы растворенного вещества, длины волны излучения и от температуры; C - молярная концентрация поглощающего вещества. Величина ϵ , равная абсорбционности A при $C = 1$ моль/л и $l = 1$ см, изменяется в широких пределах (от 1 для хлоридов редкоземельных элементов до $\sim 10^5$ у красителей и дитизонатов металлов). Зависимость $\epsilon(\lambda)$ определяет спектр поглощения вещества, а $\epsilon_{\text{макс}}$ — чувствительность фотометрического анализа.

Физический смысл закона Бугера –Ламберта –Бера состоит в следующем: *растворы одного и того же определяемого вещества при одинаковой его концентрации и толщине слоя, а также при прочих одинаковых условиях эксперимента поглощают одну и ту же долю падающего на них излучения.* Абсорбционность (оптическая плотность) раствора прямо пропорциональна концентрации поглощающего вещества и толщине слоя раствора. При заданной толщине слоя зависимость $A(C)$ выражается прямой линией из начала координат.

Закон Бугера–Ламберта–Бера справедлив только для монохроматического излучения в разбавленных растворах с постоянным показателем преломления. На использовании этого закона основана *абсорбционная спектрофотометрия* - количественный анализ с применением монохроматического излучения, выделяемого и измеряемого на спектрофотометрах различных типов. *Причинами отклонений от закона Бугера– Ламберта - Бера* могут быть химические и инструментальные факторы. *Химические причины* обусловлены ассоциацией, диссоциацией и участием поглощающих частиц в побочных реакциях, конкурирующих с аналитической. *Инструментальные факторы* связаны в основном с недостаточной монохроматичностью излучения и проявляются часто при работе на фотоколориметрах и колориметрах[3].

Спектрофотометрический анализ успешно применяют для определения в растворах небольших ($\leq 10\%$) и примесных концентраций ($\geq 10^{-8}\%$) одного компонента или нескольких компонентов при совместном присутствии. Пользуясь дифференциальным спектрофотометрическим методом, можно определять также содержание основных компонентов с точностью 0,1-0,5%.

Вопросы и задания для самоконтроля

1. Почему атомные спектры поглощения в оптической области спектра линейчатые, а молекулярные состоят из широких полос?
2. Почему в атомно-абсорбционной спектрометрии в качестве источника не используют лампы, дающие непрерывный спектр испускания? Объясните принцип работы лампы с полым катодом.
3. Какую форму имеет пламя, используемое в качестве атомизатора в атомно-абсорбционной спектрометрии? Почему такая форма пламени повышает чувствительность определения?
4. Какой элемент в атомно-абсорбционной спектрометрии определяют методом «холодного пара»? Определение каких элементов основано на образовании летучих гидридов?
5. В чем разница между спектрофотометром и фотоэлектроколориметром? Какие задачи можно и какие нельзя решать с помощью фотоэлектроколориметра? Отличаются ли рабочие интервалы оптических плотностей для данных приборов?
6. Что такое «фотометрическая реакция»? Приведите примеры использования таких реакций для количественного определения

