

**Фармацевтична хімія.
Лікарські засоби
неорганічної природи**

ЕЛЕКТРОННІ МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА
ФАКУЛЬТЕТ ХІМІЇ ТА ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА АНАЛІТИЧНОЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ.
ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ НЕОРГАНІЧНОЇ
ПРИРОДИ**

ЕЛЕКТРОННІ МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
до лабораторних занять
для студентів факультету хімії та фармації

ОДЕСА
ОНУ
2023

**УДК 615.074:615.11.
Ф247**

Укладачі:

О. М. Гузенко, кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри аналітичної та токсикологічної хімії;

Т. М. Щербакова, кандидат хімічних наук, доцент, завідувачка кафедри аналітичної та токсикологічної хімії.

Рецензенти:

І. М. Радаєва, кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри фармакології та технології ліків Одеського національного університету імені І. І. Мечникова;

Д. В. Снігур, кандидат хімічних наук, доцент кафедри аналітичної та токсикологічної хімії Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

*Рекомендовано вченою радою факультету
хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова.
Протокол № 8 від 12 травня 2023 р.*

Ф247 **Фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи [Електронний ресурс] : електрон. метод. вказівки до лабораторних занять для студентів ф-ту хімії та фармації / уклад.: О. М. Гузенко, Т. М. Щербакова. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2023. – 67 с. – 1,1 МБ.**

Методичні вказівки складено відповідно до програми курсу «Фармацевтична хімія». Вони містять теоретичні відомості з розділів якісний та кількісний аналіз визначення неорганічних речовин, методики виконання лабораторних робіт та контрольні питання до них.

Рекомендовані для студентів природничих факультетів при підготовці до занять з навчальних дисциплін, що присвячені аналізу лікарських засобів неорганічної природи.

УДК 615.074:615.11.

ЗМІСТ

| | Стор. |
|---|-------|
| Вступ | 6 |
| I. Зміст навчальної дисципліни «Фармацевтична хімія». Розділ «Лікарські засоби неорганічної природи» | 7 |
| II. Правила техніки безпеки в хімічній лабораторії | 9 |
| III. Порядок оформлення лабораторних робіт | 11 |
| IV. Лабораторні роботи | 14 |
| Лабораторна робота № 1. Дослідження доброякісності лікарських препаратів | 14 |
| 1.1. Визначення розчинності | 14 |
| 1.2. Визначення прозорості та ступеня каламутності розчинів лікарських препаратів | 15 |
| 1.3. Встановлення кислотності, лужності та рН розчину | 17 |
| <i>Контрольні питання до лабораторної роботи № 1</i> | 19 |
| Лабораторна робота № 2. Визначення кольоровості рідин | 20 |
| 2.1. Визначення забарвлення розчинів лікарських препаратів (калію йодид, фталазол, натрію n-аміносаліцилат) | 22 |
| <i>Контрольні питання до лабораторної роботи № 2</i> | 23 |
| Лабораторна робота № 3. Дослідження лікарських препаратів на домішки неорганічних іонів | 24 |
| 3.1. Випробування на присутність у ЛЗ хлоридів | 25 |
| 3.2. Випробування на присутність у ЛЗ сульфатів | 26 |
| 3.3. Випробування на присутність у ЛЗ іонів амонію | 27 |
| 3.4. Випробування на присутність у ЛЗ іонів кальцію | 28 |
| 3.5. Випробування на присутність у ЛЗ іонів феруму | 29 |
| <i>Контрольні питання до лабораторної роботи № 3</i> | 33 |

| | |
|--|-----------|
| Лабораторна робота № 4. Фармакопейний аналіз лікарських препаратів - галогенідів лужних металів (KCl, KBr, KI, NaCl, NaBr, NaI) | 34 |
| 4.1. Фізичні властивості лікарських препаратів | 34 |
| 4.2. Визначення дійсності лікарських препаратів | 34 |
| 4.3. Визначення доброякісності лікарських препаратів (калію бромід) | 36 |
| 4.4. Кількісне визначення галогенідів лужних металів в ЛЗ... | 37 |
| <i>Контрольні питання до лабораторної роботи № 4</i> | <i>40</i> |

| | |
|--|-----------|
| Лабораторна робота № 5. Фармакопейний аналіз лікарських препаратів на основі сполук V та VI груп періодичної системи (перекису водню, натрію нітриту) | 41 |
| 5.1. Фізичні властивості лікарських препаратів | 41 |
| 5.2. Визначення дійсності лікарських препаратів | 41 |
| 5.3. Визначення доброякісності лікарських препаратів (перекису водню та натрію нітрит) | 42 |
| 5.4. Кількісне визначення перекису водню та натрію нітрит в ЛЗ | 43 |
| <i>Контрольні питання до лабораторної роботи № 5</i> | <i>45</i> |

| | |
|---|-----------|
| Лабораторна робота № 6. Фармакопейний аналіз лікарських препаратів на основі сполук елементів VI групи періодичної системи (натрію тіосульфат) ... | 46 |
| 6.1. Фізичні властивості лікарських препаратів | 46 |
| 6.2. Визначення дійсності лікарських препаратів | 46 |
| 6.3. Визначення доброякісності лікарських препаратів | 46 |
| 6.4. Кількісне визначення натрію тіосульфат в ЛЗ | 47 |
| <i>Контрольні питання до лабораторної роботи № 6</i> | <i>48</i> |

| | |
|---|-----------|
| Лабораторна робота № 7. Фармакопейний аналіз лікарських препаратів на основі сполук елементів III групи періодичної системи (сполуки бору) | 49 |
|---|-----------|

| | | |
|------------|---|-----------|
| 7.1. | Фізичні властивості лікарських препаратів | 49 |
| 7.2. | Визначення дійсності лікарських препаратів | 49 |
| 7.3. | Визначення доброякісності лікарських препаратів (натрію тетраборат) | 50 |
| 7.4. | Кількісне визначення натрію тетраборат в ЛЗ | 51 |
| | <i>Контрольні питання до лабораторної роботи № 7</i> | <i>52</i> |
| | | |
| | Лабораторна робота № 8. Аналіз лікарських препаратів на основі сполук елементів II групи періодичної системи (сполуки кальцію та магнію).... | 53 |
| 8.1. | Фізичні властивості лікарських препаратів | 53 |
| 8.2. | Визначення дійсності лікарських препаратів | 53 |
| 8.3. | Визначення доброякісності лікарських препаратів (кальцій хлорид) | 54 |
| 8.4. | Кількісне визначення магнію сульфат та кальцію хлорид в ЛЗ | 55 |
| | <i>Контрольні питання до лабораторної роботи № 8</i> | <i>59</i> |
| | | |
| | Лабораторна робота № 9. Аналіз лікарських препаратів на основі сполук елементів I(Б) групи періодичної системи (купрум сульфат) | 60 |
| 9.1. | Фізичні властивості лікарських препаратів | 60 |
| 9.2. | Визначення дійсності лікарських препаратів | 60 |
| 9.3. | Визначення доброякісності лікарських препаратів купрум сульфат) | 61 |
| 9.4. | Кількісне визначення купрум сульфат в ЛЗ | 61 |
| | <i>Контрольні питання до лабораторної роботи № 9</i> | <i>62</i> |
| | | |
| V. | Перелік питань до підсумкового контролю | 63 |
| | | |
| VI. | Список рекомендованої літератури | 65 |

Вступ

Фармацевтична хімія вивчає джерела і способи отримання природних і синтетичних лікарських сполук, досліджує їх будову, фізичні та хімічні властивості. Фармацевтична хімія розробляє способи контролю якості лікарських засобів, умови їх зберігання та транспортування.

Серед завдань фармацевтичної хімії особливе місце займає аналіз якості ліків.

Фармакопейний аналіз лікарських засобів включає в себе оцінку якості по безлічі показників. Зокрема, встановлюється справжність лікарського засобу, аналізується його чистота, проводиться кількісне визначення. На підставі отриманих даних провізор-аналітик робить висновок про відповідність лікарського засобу вимогам фармакопеї та таким чином вирішує питання про можливість його застосування в медичній практиці. При відхиленні цих вимог ліки для застосування не допускають.

Контроль якості субстанцій здійснюють за алгоритмом згідно з вимогами монографій Державної Фармакопеї України (ДФУ). Контроль лікарських засобів, виготовлених в умовах аптеки, регламентується ДФУ, а також чинними наказами та інструкціями МОЗ України.

На лабораторних заняття з курсу «Фармацевтична хімія» здобувачі набувають практичних умінь та навичок фармацевтичного аналізу та внутрішньоаптечного контролю лікарських засобів.

Пропоновані методичні вказівки дозволять сформувати у здобувачів спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» систему знань та вмінь в області фармацевтичної хімії, загальнопрофесійні та спеціалізовано-професійні компетенції, а також якісно підготуватися до виконання професійних завдань.

I. Зміст навчальної дисципліни «Фармацевтична хімія».

Розділ «Лікарські засоби неорганічної природи»

Змістовий модуль 1

Загальна фармацевтична хімія

Тема 1. Предмет та завдання фармацевтичної хімії.

Фармацевтична хімія як наука. Предмет фармацевтичної хімії. Короткий історичний нарис розвитку фармацевтичної хімії. Розвиток фармацевтичної хімії в Україні. Джерела та способи добування лікарських речовин.

Тема 2. Загальні принципи визначення тотожності лікарських речовин.

Фізичні методи встановлення тотожності. Хімічні методи встановлення тотожності неорганічних лікарських речовин: реакції осаджування, окисно-відновні реакції, реакції розкладу та нейтралізації аніонів. Випробування на чистоту та припустимі межі домішок. Документи, що регламентують дослідження якості лікарських речовин.

Тема 3. Методи кількісного визначення лікарських речовин.

Методи кількісного визначення лікарських речовин: гравіметричний, титриметричні, газометричний та елементний. Біологічні методи аналізу. Фізичні та фізико-хімічні методи дослідження лікарських речовин.

Тема 4. Стабільність та термін зберігання лікарських речовин.

Стабільність – фактор якості. Фізичні і хімічні процеси, що мають місце при зберіганні лікарських речовин. Шляхи вирішення стабільності. Терміни зберігання лікарських засобів.

Змістовий модуль 2

Неорганічні лікарські речовини

Тема 1. Лікарські речовини – похідні елементів VII групи.

Лікарські речовини – похідні елементів VII групи періодичної системи: лікарські засоби галогенів та галогенідів.

Тема 2. Лікарські речовини – похідні елементів VI групи.

Лікарські речовини – похідні елементів VII групи періодичної системи: кисень, перекис водню та його препарати, натрію тіосульфат, вода очищена та вода для ін'єкцій.

Тема 3. Лікарські речовини – похідні елементів V групи.

Лікарські речовини – похідні елементів V групи періодичної системи: лікарські засоби азоту (розчин аміаку, азоту закис, натрію нітрит), миш'яку (миш'яковистий ангідрид).

Тема 4. Лікарські речовини – похідні IV групи.

Лікарські речовини – похідні IV групи періодичної системи: лікарські засоби вуглецю (вугілля активоване, натрію гідрокарбонат).

Тема 5. Лікарські речовини – похідні III групи.

Лікарські речовини – похідні III групи періодичної системи: засоби бору (борна кислота, натрію татраборат), алюмінію (алюмінію гідроксид).

Тема 6. Лікарські речовини – похідні II групи.

Лікарські речовини – похідні II групи періодичної системи: лікарські засоби кальцію (кальцію хлорид, кальцію сульфат), магнію (магнію окис, магнію карбонат основний, магнію сульфат), барію (барію сульфат), цинку (цинку окис, цинку сульфат), ртуті (ртуті дихлорид, ртуті окис жовтий, ртуті амідохлорид).

Тема 7. Лікарські речовини – похідні I групи.

Лікарські речовини – похідні I групи періодичної системи: лікарські засоби міді (міді сульфат), срібла (срібла нітрат, коларгол, протаргол).

Тема 8. Лікарські речовини – похідні VIII групи.

Лікарські речовини – похідні VIII групи періодичної системи: лікарські засоби заліза (залізо, заліза (II) сульфат).

II. Правила техніки безпеки в хімічній лабораторії

1. Категорично забороняється працювати одному в лабораторії, так як в екстреному випадку не буде кому надати потерпілому першу допомогу. Працювати слід тільки у відведений час під контролем викладача або інших співробітників.
2. У лабораторії необхідно працювати в застебнутому бавовняному халаті. Це забезпечує індивідуальний захист і дозволяє уникнути забруднення одягу.
3. Необхідно дотримуватися тиші, чистоти та порядку. Поспішність і неохайність в роботі часто призводять до нещасних випадків. Не можна відволікатися від роботи і відволікати своїх товаришів. Забороняється тримати на лабораторному столі сторонні предмети (сумки, підручники і т. д.). Для них слід відвести спеціальне місце.
4. У лабораторії категорично забороняється пити воду, приймати їжу, палити.
5. Приступаючи до аналізу, необхідно попередньо ознайомитися зі властивостями речовин, що використовуються для роботи.
6. Слід уважно читати написи на етикетках посуду, в якій містяться речовини, які застосовуються. Користуватися реактивами без етикеток (або з нечітко написаними етикетками) забороняється.
7. Не можна брати хімічні речовини незахищеними руками. Сипучі реактиви слід відбирати сухим шпателем або спеціальною ложкою.
8. Обережного звернення вимагає робота з вогненебезпечними речовинами. Всі роботи з вогненебезпечними речовинами (ефір, спирт, ацетон і ін.) в лабораторії проводяться під тягою при вимкнених нагрівальних електроприладах. Категорично забороняється виливати вогненебезпечні речовини в каналізацію. Всі відпрацьовані рідини, що містять вогненебезпечні речовини, повинні зливатися в призначені для цих цілей судини.
9. Не можна проводити дослідження в забрудненому посуді. Посуд слід мити відразу після закінчення експерименту.

10. Категорично забороняється пробувати хімічні речовини на смак. Нюхати речовини слід обережно, не тримаючи посудину близько до обличчя, а лише спрямовуючи до себе пари або газу легким рухом руки, при цьому не слід робити повний вдих.
11. У процесі роботи необхідно стежити, щоб речовини не потрапляли на шкіру, так як багато речовин викликають подразнення та опіки шкіри і слизових оболонок.
12. При виникненні пожежі необхідно швидко прибрати всі горючі речовини подалі від місця загоряння, вимкнути газову магістраль, всі споживачі електричного струму і припинити активний доступ повітря в лабораторію. Полум'я слід гасити піском або протипожежною ковдрою. Гасіння полум'я водою може привести до розширення вогнища пожежі. У разі більш великій площі загоряння слід користуватися вогнегасником.
13. Не можна тримати при нагріванні пробірку або колбу отвором до собі або в сторону другої людини.
14. Будьте обережні при роботі з центрифугою. Встановлювані пробірки повинні бути попарно врівноважені. Не торкайтеся руками до ротора центрифуги, що обертається. Не можна включати центрифугу зі знятою запобіжної кришкою.
15. Дбайливо і акуратно поведіться з лабораторним посудом, приладами і предметами обладнання. Намагайтеся розумно витратити реактиви, воду, газ і електроенергію.
16. Перед відходом з лабораторії обов'язково вимийте руки з милом і витріть їх чистим рушником.
17. Йдучи з лабораторії, перевірте, чи виключені вода, газ і електроенергія на вашому робочому місці.

III. Порядок оформлення лабораторних робіт

Після виконання лабораторної роботи здобувач повинен оформити протокол та надати його викладачу.

Протокол має містити наступні відомості:

1. *Назва роботи, дата виконання.*
2. *Назва препарату.*
3. *Структурна формула.*
4. *Властивості препарату.* Цей розділ включає в себе опис фізичних і фізико-хімічних властивостей, в тому числі розчинність лікарського засобу (ЛЗ). Властивості ЛЗ контролюють за наведеними у відповідній статті Державної фармакопеї України опису, розчинності, фізичним та фізико-хімічними властивостями.
 - *Для встановлення властивостей ЛЗ* на предметне скло наносять близько 0,05 г порошку лікарського препарату і визначають його зовнішній вигляд, забарвлення, запах. Потім встановлюють у відповідності з вимогами фармакопейної статті фізичні і фізико-хімічні властивості – температуру плавлення, кипіння, затвердіння, щільність, в'язкість, питоме обертання і ін.
 - *Випробування на справжність.* Справжність неорганічних ЛЗ встановлюють шляхом виявлення катіонів та аніонів за допомогою хімічних реакцій, по зміні забарвлення полум'я. Справжність органічних ЛЗ встановлюють хімічними реакціями, що підтверджують наявність відповідних функціональних груп.
 - *Випробування на доброякісність.* При виконанні випробувань на доброякісність необхідно дотримуватися усіх вказівок загальної статті Державної фармакопеї України (ДФУ) і відповідної приватної статті на випробуваний лікарський препарат. Визначення допустимих домішок, що вказують на ступінь очищення лікарського препарату, засноване на його порівнянні з еталонними розчинами. Неприпустимі домішки виявляють за допомогою якісних реакцій на ці домішки. Так само доброякісність лікарського препарату можна встановити і за іншими критеріями: прозорість і кольоровість розчину, кислотність або лужність та ін.

- *Кількісне визначення.* У протоколі коротко описують методику кількісного визначення одним з хімічних або фізико-хімічних методів. При використанні титриметричних методів попередньо розраховують еквівалент речовини, що визначається і його масу, необхідну для кількісного визначення.
- *Висновки.* Якість фармацевтичної субстанції відповідає / не відповідає фармакопейним вимогам за показниками «опис», «розчинність», «справжність», «чистота», «вміст діючої речовини».

Розрахункові формули, що використовуються при обробці експериментальних даних:

- титрування пряме та замістникове без розбавлення

$$\omega_{\%} = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{q}; \quad (1)$$

$$m_2 = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot Q_{заг}}{q}; \quad (2)$$

- титрування зворотне без розбавлення

$$\omega_{\%} = \frac{(V_1 K_1 - V_2 K_2) \cdot T \cdot 100}{q}; \quad (3)$$

$$m_2 = \frac{(V_1 K_1 - V_2 K_2) \cdot K \cdot T \cdot Q_{заг}}{q}; \quad (4)$$

- титрування пряме та замістникове з розбавленням

$$\omega_{\%} = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot V_{м.к.} \cdot 100}{q \cdot V_{ал.}}; \quad (5)$$

$$m_2 = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot V_{м.к.} \cdot Q_{заг}}{q \cdot V_{ал.}}; \quad (6)$$

- титрування зворотне з розбавленням

$$\omega_{\%} = \frac{(V_1 K_1 - V_2 K_2) \cdot T \cdot V_{м.к.} \cdot 100}{q \cdot V_{ал.}}; \quad (7)$$

$$m_2 = \frac{(V_1 K_1 - V_2 K_2) \cdot T \cdot Q_{заг}}{q \cdot V_{ал.}}; \quad (8)$$

$$T_{A/B} = \frac{C_A \cdot M_{екв}}{1000}, \quad (9)$$

де K – коефіцієнт поправки титрованого розчину;

V – об'єм титрованого розчину, використаний на титрування, мл;

V_1 – об'єм титрованого розчину, використаний на титрування, мл;

V_2 – об'єм титрованого розчину, що доданий у надлишкової кількості, мл;

T – титр розчину, г/мл;

$T_{A/B}$ – титр за визначаємою речовиною, г/мл;

C_A – молярна концентрація визначаємої речовини, М;

$M_{екв}$ – молярна маса еквіваленту титранту, г/моль.

Якщо використовуються розчини іншої концентрації, потрібно зробити перерахунок:

$$\left. \begin{array}{l} T_{ст} - N_{ст} \\ T_x - N_{роб} \end{array} \right| T_x = \frac{T_{ст} \cdot N_{роб}}{N_{ст}}, \left. \begin{array}{l} T_{ст} \text{ та } T_x - \text{титр стандартного та} \\ \text{використовуваного розчинів, г/мл;} \\ N_{ст} \text{ та } N_{роб} - \text{концентрація стандартного} \\ \text{та використовуваного розчинів, н.} \end{array} \right.$$

$V_{м.к.}$ – об'єм мірної колби, в якій провели розбавлення, мл;

$V_{ал.}$ – об'єм аліквоти, взятий для аналізу, мл;

q – кількість досліджуваної речовини, г або мл;

$Q_{заг.}$ – загальний об'єм мікстури, крапель, ін'єкційних розчинів, маса мазі, маса порошку (розважка), г або мл.

IV. Лабораторні роботи

Лабораторна робота № 1

Дослідження доброякісності лікарських препаратів

1.1. Визначення розчинності

Розчинність – здатність речовин утворювати з іншою речовиною (або речовинами) гомогенні суміші з дисперсним розподілом компонентів. Зазвичай розчинником вважають ту речовину, яка в чистому вигляді існує в тому ж агрегатному стані, що й розчин, який утворився. Якщо речовини до розчинення знаходилися в однаковому стані, розчинником вважають речовину, яка знаходиться в суміші в значно більшій кількості.

Розчинність – це властивість речовини розчинятися в різних розчинниках.

Розчинність визначають наступним чином:

- відважені масу (0,1 г) попередньо розтертого в порошок препарату (кислота бензойна, кислота ацетилсаліцилова, магнію окис) вносять в відміряний об'єм розчинника, відповідний мінімальному його об'єму (таблиця 1.1);
- додають розчинник до максимального його об'єму, при якому в розчині неозброєним оком не виявляються частинки препарату.

Процес розчинення здійснюється:

- в розчинниках які мають температуру 20 °С,
- масу препарату відважують на аптечних вагах з точністю до 0,01 г з таким розрахунком, щоб на встановлення розчинності води витрачалося не більше 100 мл, а органічних розчинників - не більше 10-20 мл.

Отримані відомості оформляють у вигляді таблиці 1.2, користуючись скороченими позначеннями умовних термінів (таблиця 1.1).

Таблиця 1.1

**Розчинність лікарських речовин при температурі 15÷25°C
(за ДФУ)**

| Термін | Скорочене позначення терміну | Мінімальний об'єм розчинника на 1,0 г препарату, мл | Максимальний об'єм розчинника на 1,0 г препарату, мл |
|-----------------------|------------------------------|---|--|
| Дуже легкорозчинний | д. лр. | - | 1 |
| Легкорозчинний | лр. | 1 | 10 |
| Розчинний | р. | 10 | 30 |
| Помірно розчинний | п. р. | 30 | 100 |
| Малорозчинний | р. | 100 | 1000 |
| Дуже малорозчинний | д.мр. | 1000 | 10000 |
| Практично нерозчинний | пр. нр. | - | Більш 10000 |

Таблиця 1.2

**Результати визначення розчинності лікарських препаратів
(в мл на 0,1 г препарату)**

| Препарат масою 0,1 г | Розчинники | | |
|--------------------------|------------|---------|-----------|
| | Вода | Етанол | Хлороформ |
| Кислота бензойна | 10 – 100 | 0,1 – 1 | 0,1 – 1 |
| Кислота ацетилсаліцилова | 10 – 100 | 0,1 – 1 | 3 – 10 |
| Магнію окис | ≥ 1000 | ≥ 1000 | – |

1.2. Визначення прозорості та ступеня каламутності розчинів лікарських препаратів

Визначення прозорості проводять порівнянням випробуваної рідини з розчинником, використаним для його приготування.

16,0 г хлориду натрію розчиняють в 160 мл свіжопрокип'яченої та охолодженої води, відбирають 10 мл розчину в пробірку і порівнюють з 10 мл води в прохідному світлі.

Ступінь каламутності встановлюють, порівнюючи розчин препарату з еталонами, що представляють собою суспензії, що складаються з гідрозину сульфату і гексаметилентетраміну, на чорному тлі при вертикальному розташуванні пробірки.

Розчин препарату вважають прозорим, якщо при розгляді неозброєним оком відсутні нерозчинені частинки, крім поодиноких волокон.

- **Приготування розчину гідразину сульфату.**

1,0 г гідразину сульфату розчиняють у воді і доводять об'єм водою до 100,0 мл. Розчин витримують протягом 4- 6 годин.

- **Приготування розчину гексаметилентетраміну.**

2,5 г гексаметилентетраміну розчиняють у 25,0 мл води у колбі місткістю 100 мл зі скляною притертою пробкою.

- **Приготування вихідного еталону.**

25,0 мл розчину гідразину сульфату додають до приготовленого розчину гексаметилентетраміну, перемішують і лишають на 24 год. Суспензія стабільна протягом 2 місяців при зберіганні у скляному посуді, що не має дефектів поверхні. Суспензію необхідно ретельно збовтувати перед використанням.

- **Приготування основного еталону.**

15,0 мл вихідного еталону поміщають у колбу місткістю 1000,0 мл і доводять водою до позначки. Термін придатності основного еталону 24 год.

- **Приготування еталонних розчинів.**

Для приготування еталонних розчинів I, II, III, IV основний еталон відмірюють в мірну колбу місткістю 100,0 мл і доводять об'єм рідини дистильованою водою до мітки.

| | Еталон | | | |
|-------------------------------------|--------|----|-----|----|
| | I | II | III | IV |
| Об'єм розчину основного еталону, мл | 5 | 10 | 30 | 50 |
| Об'єм розчинника (води), мл | 95 | 90 | 70 | 50 |

Еталонні розчини повинні бути свіжоприготовленими.

Перед використанням всі типи еталонів слід ретельно перемішати.

Наважку **бікарбонату натрію** 0,5 г розчиняють в 10 мл води. Визначають його прозорість і каламутність.

Для порівняння беруть рівні об'єми еталонного розчину і випробуваної рідини (5 мл). Порівняння проводять в пробірках,

виготовлених з безбарвного скла, одного діаметру, з притертими пробками. Розглядають забарвлення розчинів відносно до розсіяного денного світла.

Результати оформляють у вигляді таблиці 1.3.

Таблиця 1.3

**Результати визначення прозорості і каламутності
бікарбонату натрію**

| Препарат (латинська назва і структурна формула) | Результати спостережень | Відповідність вимогам ДФУ |
|---|-------------------------|---------------------------|
| | | |

1.3. Встановлення кислотності, лужності та рН розчину

Визначення кислотності і лужності полягає в нейтралізації розчинів препаратів або водних екстрактів. Нейтралізацію проводять в присутності індикаторів (фенолфталеїн, метиловий червоний та ін.). Про кислотність або лужність судять або по забарвленню індикатора, або щодо його зміни, або встановлюють кількість розчину лугу або кислоти, витрачених на титрування досліджуваної речовини.

Для виконання випробувань в табл. 1.4 наведені умови визначення кислотності розчинів натрію хлорид і натрію сульфат. Якщо в зазначених умовах первісне або кінцеве забарвлення випробуваного розчину не відповідає зазначеному в ДФУ, роблять висновок про не відповідність препарату вимогам ДФУ (табл. 1.5).

Таблиця 1.4

**Умови визначення кислотності або лужності
розчинів деяких лікарських препаратів**

| Препарат | Натрію хлорид | Натрію сульфат |
|--------------------------------------|--|--|
| Приготування розчину | 16,0 г на 169,0 мл води. Для визначення беруть 50 мл отриманого розчину | 10,0 г на 150,0 мл води. Для визначення беруть 10 мл отриманого розчину |
| Індикатор | Бромтимоловий синій | Бромтимоловий синій |
| Початкове забарвлення розчину | зелений | жовтий |

| Препарат | Натрію хлорид | | Натрію сульфат | |
|-----------------------------|-------------------------|--|---|--|
| | Умови зміни забарвлення | 0,1 мл 0,02 н розчину натрію гідроксид | 0,1 мл 0,02 н розчину хлороводневої кислоти | 0,1 мл 0,05 н розчину натрію гідроксид |
| Кінцеве забарвлення розчину | блакитний | жовтий | синій | жовтий |

Таблиця 1.5

Результати визначення кислотності або лужності розчину лікарського препарату

| Препарат (латинська назва і структурна формула) | Забарвлення індикатора | | Відповідність вимогам ДФУ |
|--|------------------------|---------|---------------------------|
| | Початкове | Кінцеве | |
| | | | |

Потенціометричний метод визначення рН використовують в тому випадку, коли в статті ДФУ вказаний інтервал значень рН розчину препарату. У цьому випадку використовують рН-метри або потенціометри.

Завдання: визначити рН розчину натрію хлорид 0,9% для ін'єкцій. Результати оформлюють у вигляді таблиці 1.6.

Таблиця 1.6

Результати визначення рН натрію хлорид потенціометричним методом

| Препарат | Марка приладу та електроди, що використовуються | Буферні розчини, які використовуються для настройки приладу | Результати вимірювань рН | | | | Відповідність вимогам ДФУ |
|----------|---|---|--------------------------|---|---|------------------|---------------------------|
| | | | 1 | 2 | 3 | Середнє значення | |
| | | | | | | | |

Контрольні питання до лабораторної роботи № 1

1. Що являє собою фармакопейний аналіз?
2. У чому полягає принцип визначення розчинності та прозорості лікарського засобу?
3. Що таке еталонний розчин? Для чого його використовують?
4. Яким чином встановлюють кислотність та лужність лікарського засобу?
5. Які індикатори застосовують при визначення кислотності або лужності натрію хлорид та натрію сульфат?

Лабораторна робота № 2

Визначення кольоровості рідин

Визначення кольоровості рідин проводять візуально шляхом порівняння з відповідними стандартами.

Досліджувані рідини та еталони беруть для порівняння в рівних кількостях.

Згідно з чинною ДФУ порівняння здійснюють в пробірках, виготовлених з однакового скла, однакового діаметра, та розглядають забарвлення розчинів у денному відбитому світлі на матово-білому тлі.

Забарвлення досліджуваного зразка має бути цілком ідентичним еталону або тільки наближатися до зазначеного в фармакопейної статті забарвленню, не перевищуючи його за інтенсивністю, але може незначно відрізнитися по тону.

Рідину, яка, згідно з вимогами відповідної фармакопейної статті, повинна бути безбарвною, розглядають зверху через весь шар рідини на матово-білому тлі. Безбарвними вважаються рідини, які за кольором не відрізняються від води, а у випадку використання іншого розчинника – від відповідного розчинника.

Для проведення випробувань на кольоровість користуються трьома типами еталонних розчинів.

Еталони готують з основних розчинів, що представляють собою суміші вихідних розчинів калію дихромат, кобальт хлорид і купрум сульфат в різних співвідношеннях.

Вихідні розчини можуть *зберігатися* протягом 6 місяців, а приготовлені з них основні розчини можна *застосовувати* тільки протягом 3 місяців. Існують сім основних розчинів. Співвідношення в них вихідних розчинів наведені в таблиці 2.1.

Еталони готують в міру необхідності, розведенням дистильованою водою основних розчинів (табл. 2.2).

З кожного основного розчину можна приготувати п'ять еталонів:

- Еталоном № 1 є самі основні розчини;
- Еталонами від №2 до №5 є основні розчини, розбавлені водою в різних співвідношеннях.

Оскільки основних розчинів сім, і з кожного можна приготувати п'ять еталонів, всього для визначення забарвлення рідини в ДФУ рекомендовано використовувати 35 еталонів.

Щоб знати, із якого основного розчину приготований еталон, крім номера еталона вказують букву шкали. Для цього використовують перші сім букв алфавіту.

Наприклад, еталони шкали «а» позначають від № 1а до № 6а. Еталони різних шкал мають різні колірні відтінки. Так, еталони, отримані з I і II основних розчинів, мають жовті відтінки, з III, IV, V – рожеві, з VI – фіолетові, з VII – зелені.

Таблиця 2.1

Склад основних розчинів згідно ДФУ

| Основний розчин | Об'єм 0,02 % розчину калію дихромат, мл | Об'єм 0,595 % розчину кобальту хлорид, мл | Об'єм 1,0 % розчину купрумсульфат, мл |
|------------------------|--|--|--|
| I | 70 | 30 | - |
| II | 55 | 45 | - |
| III | 40 | 60 | - |
| IV | 25 | 75 | - |
| V | 17 | 35 | 7 |
| VI | 10 | 50 | 5 |
| VII | 60 | - | 30 |

Таблиця 2.2

Склад еталонів забарвлення згідно ДФУ

| № еталону | Об'єм основного розчину, мл | Об'єм води, мл |
|------------------|------------------------------------|-----------------------|
| 1 | 5,0 | - |
| 2 | 4,0 | 1,0 |
| 3 | 3,0 | 2,0 |
| 4 | 2,0 | 3,0 |
| 5 | 1,0 | 4,0 |

Забарвлення рідин по ДФУ розглядають у відбитому світлі на білому фоні. Безбарвними вважаються рідини, інтенсивність забарвлення яких вище, ніж у будь-якого зразка № 5, розведеного водою вдвічі.

2.1. Визначення забарвлення розчинів лікарських препаратів (калію йодид, фталазол, натрію n-аміносаліцилат)

У 3 пробірки з прозорого скла однакової місткості і діаметра вносять:

- в першу пробірку – калію йодид масою 1 г і воду об'ємом 10 мл, ретельно перемішують;
- в другу пробірку – 0,2 г фталазолу розчиняють в суміші з 1 мл 1 н розчину натрію гідроксид і 4 мл води, ретельно перемішують;
- в третю пробірку – 1 г натрію n-аміносаліцилату розчиняють в 10 мл свіжоп'яченої і охолодженої води.

Після розчинення лікарських препаратів, забарвлення отриманих розчинів порівнюють за кольором (за принципом, описаним вище). Результати оформляють у вигляді таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Визначення забарвлення розчинів лікарських препаратів

| Препарат | Параметр кольоровості згідно ДФУ | Результат спостережень | Відповідність вимогам |
|-------------------------|--|------------------------|-----------------------|
| Калію йодид | безбарвний (поява жовтого забарвлення свідчить про розкладання препарату з виділенням йоду) | | |
| Фталазол | прозорий, що не інтенсивніше еталона № 4а | | |
| Натрію n-аміносаліцилат | прозорий, що не інтенсивніше еталона № 5б | | |

Контрольні питання до лабораторної роботи № 2

1. Яким чином визначають кольоровість рідин у фармакопейному аналізі?
2. Опишіть методику визначення забарвлення розчинів лікарських препаратів: калію йодид, фталазолу, натрію n-аміносаліцилат.
3. Які типи еталонних розчинів використовують для проведення випробувань на кольоровість рідин?
4. Як готують еталонні розчини для визначення кольоровості рідин? Які вимоги пред'являються до еталонних розчинів?
5. За яким принципом у Державної фармакопеї України формуються монографії та фармакопейні статті?

Лабораторна робота №3

Дослідження лікарських препаратів на домішки неорганічних іонів

Вміст домішок в лікарських препаратах встановлюють за допомогою еталонних розчинів, тобто розчинів з точно відомим вмістом домішки. Випробовувані розчини готують за методом, зазначеним у відповідних приватних статтях ДФУ.

Вміст препарату в цих розчинах розраховують таким чином, що при наявності в них гранично допустимої маси домішки її масова частка (%) у випробуваному та еталонному розчинах буде приблизно рівною.

Так, наприклад, в кальцію глюконат домішка хлоридів допускається не більше 0,01%. Тому випробуваний розчин готують розведенням наважки масою 0,5 г в 25 мл води, тобто препарат розводять в 50 разів. Розділивши допустиму масу домішки на розведення, отримують її масову частку (%) в розчині ($0,01/50 = 0,0002\%$). Отже, отримане значення вмісту домішки відповідає вмісту домішки в еталонному розчині. При такому вмісті домішки в розчинах препарату, опалесценція або забарвлення не повинно бути інтенсивніше, ніж в еталоні.

У практиці фармакопейного аналізу іноді доводиться визначати *допустиму межу вмісту домішки* без зазначення концентрації розчину, що досліджується. У цьому випадку для розрахунків використовують формулу:

$$C_{\%} = \frac{C_{em} \cdot 100}{C_{\Phi C}},$$

де $C_{\%}$ – концентрація розчину речовини, що аналізується, %; C_{em} – концентрація еталонного розчину, %; $C_{\Phi C}$ – допустимий фармакопейною статтею (ФС), або монографією, вміст домішки, %.

Допустиму межу вмісту домішки (x) в 1 мл випробуваного препарату, приготовленого за методикою, що відповідає приватній статті, розраховують за формулою:

$$x = \frac{C_{\text{ФС}} \cdot m}{100 \cdot V},$$

де $C_{\text{ФС}}$ – гранично допустимий за ФС вміст домішки в лікарській речовині, %; m – маса наважки лікарської речовини, г; V – об'єм розчинника, використаного для розчинення лікарської речовини, мл.

Методики для визначення домішок іонів, які найчастіше зустрічаються в лікарських речовинах, як правило, наводять у загальній фармакопейній статті «Випробування на чистоту та допустимі межі вмісту домішок».

3.1. Випробування на присутність у ЛЗ хлоридів

Приготування еталонного розчину хлорид-іону

- *Розчин А:* наважку прокаленого натрію хлорид масою 0,066 г розчиняють у воді в мірній колбі місткістю 100 мл і доводять дистильованою водою до мітки.
- *Розчин Б:* розчин А об'ємом 0,5 мл розводять водою до 100 мл. Цей розчин містить 0,0002 мг хлорид-іону в 1 мл (2 мкг/мл).

Виконання випробування

В якості об'єкта для проведення випробування використовують натрію нітрит.

Нагрівають 0,2 г натрію нітрит з 3 мл дистильованої води і 2 мл нітратної кислоти до припинення виділення бурих парів.

Розчин після охолодження розбавляють водою до загального об'єму 10 мл, потім додають 0,5 мл розчину AgNO_3 , після цього перемішують і через 5 хвилин порівнюють інтенсивність опалесценції.

Опалесценція, що з'явилася в випробуваному розчині, не повинна бути інтенсивніше, ніж в еталонному розчині.

!!! Вміст хлоридів у ЛЗ допускається не більше 0,01%.

Результати випробувань оформляють у вигляді таблиці 3.1.

Результати випробування на присутність у ЛЗ хлоридів

| Препарат та його хімічна формула | Допустимий вміст домішки в препараті | Результаті дослідження | Відповідність вимогам ДФУ |
|----------------------------------|--------------------------------------|------------------------|---------------------------|
| | | | |

3.2. Випробування на присутність у ЛЗ сульфатівПриготування еталонного розчину сульфат-іону

- *Розчин А:* наважку калію сульфат масою 0,181 г, висушеного при температурі $100 \div 105^{\circ}\text{C}$ до постійної маси, розчиняють у воді в мірній колбі місткістю 100 мл і доводять дистильованою водою до мітки.
- *Розчин Б:* розчин А об'ємом 1 мл розводять дистильованою водою до 100 мл. Цей розчин містить 0,01 мг сульфат-іону в 1 мл.

Виконання випробування

В якості об'єкта для проведення випробування використовують **натрію хлорид**.

Наважку препарату масою 2 г розчиняють в 25 мл дистильованої води. Додають 5 мл розведеної хлороводневої кислоти і фільтрують осад, що утворився.

В окремій порції фільтрату (об'ємом 10 мл) перевіряють кислотність середовища, та, якщо потрібно, доводять значення рН розчину до нейтральної реакції (за допомогою лакмусового паперу) хлороводневою кислотою або розчином амоніаку.

До отриманого розчину, і одночасно до 10 мл еталонного розчину, додають по 0,5 мл розведеної хлороводневої кислоти і по 1 мл розчину барію хлорид, перемішують, та через 10 хвилин порівнюють інтенсивність опалесценції обох розчинів.

!!! Домішки сульфатів в ЛЗ допускаються не більше 0,02 %.

Результати випробувань оформлюють у вигляді таблиці 3.2.

Результати випробування на присутність у ЛЗ сульфатів

| Препарат та його хімічна формула | Допустимий вміст домішки в препараті | Результаті дослідження | Відповідність вимогам ДФУ |
|----------------------------------|--------------------------------------|------------------------|---------------------------|
| | | | |

3.3. Випробування на присутність у ЛЗ іонів амоніюПриготування еталонного розчину іону амонію

- *Розчин А:* наважку амонію хлорид масою 0,063 г висушують в ексикаторі над сірчаною кислотою до постійної маси, розчиняють у дистильованій воді в мірній колбі місткістю 100 мл і доводять водою до мітки.
- *Розчин Б:* розчин А об'ємом 1 мл розводять дистильованою водою до 100 мл. Цей розчин містить 0,0002 мг іонів амонію в 1 мл.

Виконання випробування

В якості об'єкта для проведення випробування використовують **натрію хлорид**.

Наважку препарату масою 0,5 г розчиняють в 10 мл дистильованої води, доводять, якщо потрібно, до нейтральної реакції (за допомогою лакмусового паперу) розчином натрію гідроксид.

До отриманого розчину, і одночасно до 10 мл еталонного розчину, додають по 0,15 мл реактиву Несслера, перемішують та через 5 хвилин розчини порівнюють.

Опалесценція, що з'явилася в випробуваному розчині, не повинна бути інтенсивніше, ніж в еталонному розчині. Спостереження проводиться на білому тлі в відбитому світлі.

!!! Вміст солей амонію в ЛЗ допускається не більше 0,004 %.

Результати випробувань оформлюють у вигляді таблиці 3.3.

Результати випробування на присутність у ЛЗ іонів амонію

| Препарат та його хімічна формула | Допустимий вміст домішки в препараті | Результаті дослідження | Відповідність вимогам ДФУ |
|----------------------------------|--------------------------------------|------------------------|---------------------------|
| | | | |

3.4. Випробування на присутність у ЛЗ іонів кальцію

Приготування еталонного розчину іону кальцію

- Розчин А: наважку кальцію карбонат масою 0,749 г, висушеного при температурі $100 \div 105^{\circ}\text{C}$ до постійної маси, розчиняють в мірній колбі місткістю 100 мл з 10 мл дистильованої води, доливають невеликими порціями розведену хлороводневу кислоту до повного розчинення солі, і після видалення бульбашок діоксиду вуглецю доводять об'єм розчину дистильованою водою до мітки.
- Розчин Б: розчин А об'ємом 1 мл розводять дистильованою водою до 100 мл. Цей розчин містить 0,03 мг іона кальцію в 1 мл.

Виконання випробування

В якості об'єкта для проведення випробування використовують **натрію гідрокарбонат**.

Наважку препарату масою 0,5 г розчиняють в 10 мл води, доводять, якщо потрібно, до нейтральної реакції (за допомогою лакмусового паперу) оцтовою кислотою або розчином амоніаку.

До отриманого розчину, і одночасно до 10 мл еталонного розчину, додають по 1 мл розчину амонію хлорид, 1 мл розчину амоніаку, 1 мл розчину амонію оксалат, перемішують та через 10 хвилин розчини порівнюють.

Опалесценція, що з'явилася в випробуваному розчині, не повинна бути інтенсивніше, ніж в еталонному розчині.

!!! Вміст іонів кальцію в ЛЗ допускається не більше 0,05 %.

Результати випробувань оформлюють у вигляді таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Результати випробування на присутність у ЛЗ іонів кальцію

| Препарат та його хімічна формула | Допустимий вміст домішки в препараті | Результаті дослідження | Відповідність вимогам ДФУ |
|----------------------------------|--------------------------------------|------------------------|---------------------------|
| | | | |

3.5. Випробування на присутність у ЛЗ іонів феруму

На першому етапі роботи методом йодометричного титрування встановлюють вміст феруму(III) в залізоаммонійних галунах.

Йодометричний метод базується на окислювально-відновних процесах, пов'язаних з відновленням J_2 до J^- - іонів, та з окисненням J^- -іонів до J_2 : $J_2 + 2e = 2J^-$.

Стандартний потенціал пари $J_2/2J^-$ невеликий ($E^0 = +0,54 \text{ В}$), тобто йод є окислювачем середньої сили і, навпаки, іон J^- - значно сильніший відновник, ніж іони Mn^{+2} , Cr^{+3} .

Йод - речовина летка, тому титрують при кімнатній температурі. Йод погано розчиняється у воді ($1,18 \cdot 10^{-3}$ моль/л при 25°C), але добре розчинюється у йодиді калію: $J_2 + J^- = J_3^-$, тобто реально застосованою на практиці окислювально-відновною парою є: $J_3^- + 2e = 3J^-$, стандартний потенціал якої $E^0 = + 0,54 \text{ В}$.

Трийодид-іон і молекулярний йод поведуться в процесах окислення-відновлення однаково, тому в реакціях переважно пишуть J_2 , а не J_3^- .

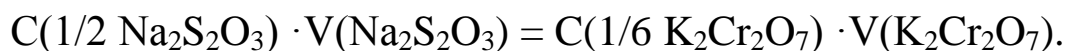
Як індикатор в йодометрії використовується крохмаль, чутливість якого дуже висока (помітне синє забарвлення появляється навіть при $C(J_2) = 2 \cdot 10^{-7}$ моль/л. Але чутливість його різко падає з підвищенням температури.

Йодометричне титрування можна проводити при зміні концентрації водневих іонів у широких межах - від сильно кислого середовища до слаболужного ($pH = 9$). Але в середовищі з $pH > 9$ йод реагує з лугами з утворенням гіпойодид-іонів, які є сильнішим окисником ніж J_2 :



Визначення окисників. Пряме титрування окисників робочим розчином КІ провести неможливо, оскільки неможливо зафіксувати точку еквівалентності, тобто мить, коли закінчилося виділення J_2 . Наприклад, при титруванні розчину біхромату калію. В таких випадках використовують непрямий метод - *метод заміщення*. Він

полягає у тому, що спочатку до певного об'єму розчину біхромату (точно відміреного піпеткою) додають надлишок підкисленого сірчаною кислотою розчину йодиду калію. Для закінчення реакції розчин залишають на 5 хвилин в темряві і вільний йод, що виділився, відтитровують робочим розчином тіосульфату натрію. При цьому число витрачених молей-еквівалентів тіосульфату натрію дорівнює числу молей-еквівалентів йоду і відповідно взятій кількості біхромату. Тому для обчислення користуються формулою:



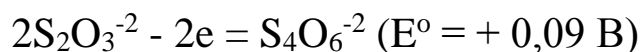
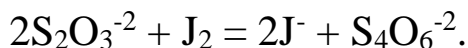
В загальному вигляді схема йодометричного титрування окисників така:

а) визначуваний окисник, виміряний піпеткою (або наважка) + кислота + *KJ* (надлишок) в колбі для титрування = виділення J_2 (в темряві на протязі 5 хв.);

б) титрування J_2 тіосульфатом.

Якщо іони H^+ не приймають участі в реакції, то підкислювати розчин на стадії (а) не потрібно. Надлишок *KJ*, потрібний для розчинення J_2 і попередження його летючості. За цією схемою можна визначати багато окислювачів, а саме: *Cl*₂, *Br*₂, *KMnO*₄, *KClO*₃, *CaOCl*₂, нітрити, пероксид водню, солі феруму(III), купрум(II) та інші.

Визначення відновників. Якщо розчин тіосульфату натрію титрувати розчином йоду, то протікає реакція:



Отже, молярна маса еквіваленту тіосульфату натрію дорівнює: $M(1/2 \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) = 248,2 \text{ г}$ (відповідно до формули $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Молярна маса еквіваленту йоду дорівнює 1/2 його молярної маси (тобто 126,9 г). При титруванні розчину $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ розчином йоду темно-буре забарвлення зникає. Коли весь тіосульфат буде окислений, то одна зайва краплина розчину йоду забарвить розчин в ясно-жовтий колір. Але забарвлення слабке, тому застосовують

крохмаль. Тобто кінець титрування визначають за появою синього забарвлення.

Можливий також другий спосіб титрування: розчин йоду титрують розчином тіосульфату натрію до зникнення синього забарвлення. Крохмаль додають близько точки стехіометричності, тобто коли розчин стає світло-жовтого кольору. Знаючи молярну концентрацію еквіваленту розчину йоду і об'єми розчинів йоду і тіосульфату, можна розрахувати молярну концентрацію еквіваленту розчину $Na_2S_2O_3$.

Приготування еталонного розчину іону феруму(III)

Точну наважку залізоаммонійних галунів масою 0,5 г розчиняють в 15 мл дистильованої води в колбі для титрування з притертою пробкою, доводять об'єм розчину дистильованою водою до 20 мл.

Потім додають 10 мл хлороводневої кислоти і 2 г калію йодид, суміш збовтують і залишають в темному місці на 30 хвилин, після чого додають 50 мл дистильованої води і титрують 0,1 н розчином тіосульфату натрію (*індикатор* - крохмаль).

1 мл 0,1 н розчину тіосульфату натрію відповідає 0,005585 г іона феруму(III).

Вміст феруму(III) в досліджуваній солі розраховують за формулою:

$$m_2 = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot V_{м.к.}}{V_{ал.}},$$

де V - об'єм розчину натрію тіосульфат, витраченого на титрування, мл; K - поправочний коефіцієнт; T - титр натрію тіосульфат за ферум(III), г/мл; $V_{м.к.}$ - об'єм мірної колби, мл; V_2 - об'єм розчину, взятий з мірної колби для аналізу, мл.

Масу наважки залізоаммонійних галунів m_n , необхідну для приготування 100 мл 0,1 % розчину іона феруму(III), обчислюють за формулою:

$$m_n = \frac{0,1 \cdot q}{m_2},$$

де q – маса наважки залізоаммонійного галуна узята для розчинення, г; m_2 – вміст феруму(III) в досліджуваній солі, встановлений експериментальним шляхом, г.

- *Розчин А:* готують 0,1 % розчин феруму(III), розчинивши у воді, обчислену масу залізоаммонійних квасцов в мірній колбі місткістю 100 мл. Розчин підкислюють 1 мл хлороводневої кислоти і доводять об'єм розчину дистильованою водою до мітки.
- *Розчин Б:* 3 мл розчину А розводять дистильованою водою у мірній колбі місткістю 100 мл.
- *Розчин В:* 10 мл розчину Б розводять дистильованою водою у мірній колбі місткістю 100 мл.

Виконання випробування

В якості об'єкта для проведення випробування використовують **калію йодид**.

Наважку препарату масою 3 г, розчиняють в 10 мл дистильованої води, доводять до нейтральної реакції (за допомогою лакмусового паперу) хлороводневою кислотою або розчином амоніаку.

До отриманого розчину, і одночасно до 10 мл еталонного розчину, додають 2 мл розчину сульфосаліцилової кислоти і по 1 мл розчину амоніаку, через 5 хвилин розчини порівнюють. Спостереження проводять у відбитому світлі на білому фоні.

!!! Вміст іонів ферум(III) в ЛЗ допускається не більше 0,001 %.

Результати випробувань оформлюють у вигляді таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Результати випробування на присутність у ЛЗ іонів ферум(III)

| Препарат та його хімічна формула | Допустимий вміст домішки в препараті | Результати дослідження | Відповідність вимогам ДФУ |
|----------------------------------|--------------------------------------|------------------------|---------------------------|
| | | | |

Контрольні питання до лабораторної роботи № 3

1. За яким принципом встановлюють вміст домішок в лікарських препаратах?
2. Як визначають допустиму межу вмісту домішки?
3. Як готують еталонні розчини хлорид-іону?
4. Яким чином визначають присутність неорганічних іонів у ЛЗ? Наведіть приклади.
5. За допомогою якого реагенту визначають присутність у ЛЗ сульфатів та хлоридів? Наведіть відповідні реакції.
6. За допомогою якого реагенту визначають присутність у ЛЗ іонів амонію? Наведіть відповідну реакцію.
7. За допомогою якого реагенту визначають присутність у ЛЗ ферум(III) та кальцію? Наведіть відповідну реакцію.
8. Яка реакція лежить в основі методу йодометричного титрування?
9. Індикатори методу йодометричного титрування.
10. Які особливості визначення окисників методом йодометричного титрування?

Лабораторна робота № 4
Фармакопейний аналіз лікарських препаратів –
галогенідів лужних металів (KCl, KBr, KI, NaCl, NaBr, NaI).

4.1. Фізичні властивості лікарських препаратів

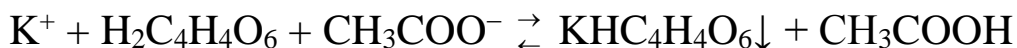
| Препарат | Опис | Розчинність |
|-----------------|---|--|
| Калію хлорид | Безбарвні кристали або білий кристалічний порошок без запаху, солоного смаку | Розчинний в 3 г води, практично не розчинний в етанолі |
| Калію бромід | Безбарвні або білі блискучі кристали або дрібнокристалічний порошок без запаху, солоного смаку | Розчинний в 1,7 г води, мало розчинний в етанолі |
| Калію йодид | Безбарвні або білі кубічні кристали або білий кристалічний порошок без запаху, солоно-гіркого смаку | Розчинний в 0,75 г води, в 12 г етанолу та в 2,5 г гліцерину |
| Натрію хлорид | Білі кубічні кристали або білий кристалічний порошок без запаху, солоного смаку | Розчинний в 3 г води, мало розчинний в етанолі |
| Натрію бромід | Білий кристалічний порошок без запаху, солоного смаку. Гігроскопічний | Розчинний в 1,5 г води і в 10 г етанолу |
| Натрію йодид | Білий кристалічний порошок без запаху, солоного смаку | Розчинний в 0,6 г води, в 3 г етанолу та в 2 г гліцерину |

4.2. Визначення дійсності лікарських препаратів

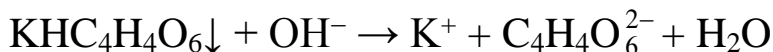
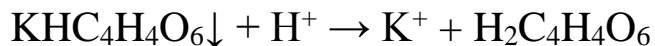
- Іон калію

До 1 мл 10% розчину **калію йодид** додають 1 мл розчину винної кислоти, 1 мл розчину натрію ацетат, 0,5 мл етанолу і струшують.

Поступово випадає білий кристалічний осад.

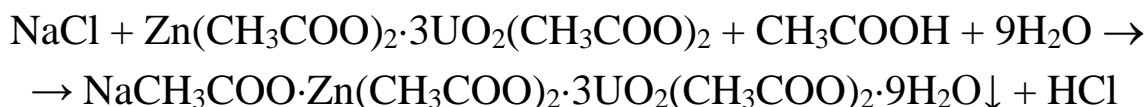


Осад розчиняється в розбавлених мінеральних кислотах та розчинах їдких лугів.



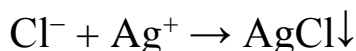
• Іон натрію

До 1 мл 10% розчину **натрію хлорид**, підкисленого розведеною CH_3COOH , додають 0,5 мл розчину цінкураніацетату, утворюється жовтий кристалічний осад. Під мікроскопом кристали $\text{NaZn}(\text{UO}_2)_3(\text{CH}_3\text{COO})_9 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ мають вигляд правильних октаєдрів або тетраєдрів.



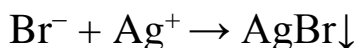
• Хлорид-іон

До 2,5 мл 0,5% розчину **натрію хлорид** додають 0,5 мл розведеної HNO_3 і 0,5 мл розчину AgNO_3 . Утворюється білий сирнистий осад, розчинний в розчині амоніаку.



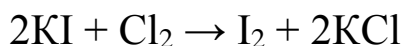
• Бромід-іон

До 1 мл 1% розчину **калію броміду**, підкисленого HNO_3 , додають кілька крапель розчину AgNO_3 . Утворюється жовтуватий сирнистий осад, важко розчинний в розчині амоніаку.



• Йодид-іон

До 2 мл 1% розчину **калію йодид** додають 0,2 мл розведеної H_2SO_4 , 0,2 мл розчину нітриту натрію або розчину хлориду феруму(III) і 2 мл хлороформу. При збовтуванні хлороформний шар забарвлюється в фіолетовий колір.



4.3. Визначення доброякісності лікарських препаратів (калію бромід)

- Прозорість і кольоровість розчину

Розчин препарату (1:10) має бути прозорим та безбарвним.

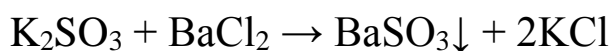
- Лужність

Розчиняють 1 г препарату в 10 мл свіжоп'яченої та охолодженої дистильованої води, додають 0,1 мл 0,1 н розчину хлороводневої кислоти; розчин не повинен забарвлюватися в рожевий колір ні на холод, ні при кип'ятінні від додавання 1 краплі розчину фенолфталеїну.

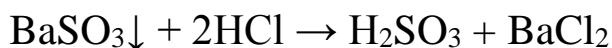
- Сульфати

Розчиняють 3 г препарату в 30 мл води. Відведені 10 мл цього розчину повинні витримувати випробування на сульфати (не більше 0,1% в препараті).

Хлорид барію з нейтральних розчинів, що містять сульфат-аніони, осаджує білий осад сульфату барію, який добре розчиняється в мінеральних кислотах:



Осад розчиняється у розведеній HCl:



- Йодиди

Той же розчин об'ємом 5 мл, розведений водою до 10 мл, не повинен забарвлюватися в синій колір протягом 10 хвилин від додавання 3 крапель розчину хлориду феруму(III) і декількох крапель розчину крохмалю.



- Барій, кальцій, бромати

До 5 мл того ж розчину додають 1 мл концентрованої сірчаної кислоти.

Розчин повинен бути прозорим і не повинен забарвлюватися в жовтий колір протягом 5 хвилин.

$\text{Ba}^{2+} + \text{SO}_4^{2-} \rightarrow \text{BaSO}_4\downarrow$ (білий осад, нерозчинний у кислотах та лугах)

$\text{Ca}^{2+} + \text{SO}_4^{2-} \rightarrow \text{CaSO}_4\downarrow$ (білий кристалічний осад, нерозчинний у кислотах та лугах)

$\text{Br}^- + \text{SO}_4^{2-} \rightarrow \text{SO}_2 + \text{Br}_2\uparrow$ (буре забарвлення газів, посиніння йодкрохмального паперу)

- Втрата в масі при висушуванні

Близько 1 г (точна маса) розтертого в дрібний порошок препарату сушать при 120 °С до постійної маси, втрата якої не повинна перевищувати 1%.

4.4. Кількісне визначення галогенідів лужних металів в ЛЗ

Кількісне визначення галогенід- або SCN^- -іонів проводять методом аргентометричного титрування, що ґрунтується на реакції утворення важкорозчинних сполук срібла: $\text{Ag}^+ + \text{X}^- \rightarrow \text{AgX}\downarrow$, де X – галогенід-іони або SCN^- .

В залежності від природи індикатора, який застосовують, методи аргентометрії поділяються на методи Мора, Фаянса-Ходакова і Фольгарда.

Метод МОРА. Ідея визначення хлоридів прямим та іонів срібла зворотнім титруванням оснований на утворенні в к.т.т. цегляно-червоного осаду аргентум хромат.

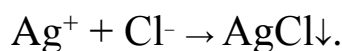
Точну концентрацію робочого розчину AgNO_3 встановлюють титруванням первинного стандартного розчину NaCl з *індикатором* - насиченим розчином калію хромат.

Спосіб Мора неможна застосовувати у присутності аніонів, які реагують в нейтральному середовищі з іонами срібла (наприклад, карбонатів, фосфатів, сульфатів, сульфідів, ціанідів та ін.), а також в присутності іонів, які реагують з хромат-іонами (барію, плюмбуму та ін.).

Визначення хлоридів виконують при рН 6,6÷10,0. В присутності вільної кислоти червоний осад аргентуму хромат розчиняється, що заважає встановленню к. т. т. Заважають також солі алюмінію та феруму, які внаслідок гідролізу надають розчину кислу реакцію.

Заважають фіксуванню к.т.т. забарвлені іони нікелю, купруму, кобальту.

Метод ФАЯНСА-ХОДАКОВА. Цей метод ґрунтується на використанні адсорбційних індикаторів – сполук, аніони яких мають різний колір в розчині та на поверхні осаду. В основу визначення покладені колоїдні властивості осадів галогенідів аргентуму, які утворюються за реакцією:



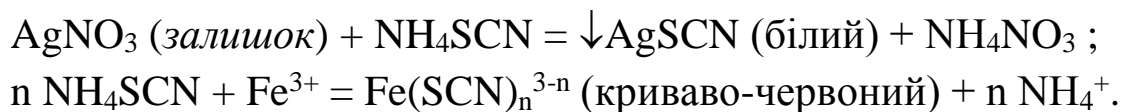
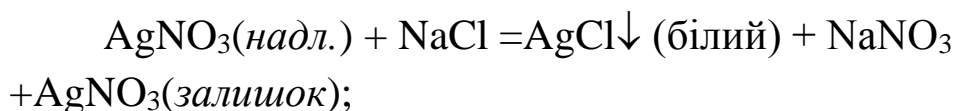
Як індикатори використовують: 3,6-дихлорфлуоресцеїн, флуоресцеїн і еозин. Діхлорфлуоресцеїном та флуоресцеїном можна також користуватись для визначення бромідів, йодидів та тіоціанатів. Але у цьому випадку краще користуватись еозином, так як цей індикатор дає більш різкий перехід забарвлення і може застосовуватись у більш широкому інтервалі концентрацій іонів гідрогену (рН 3÷10).

Метод ФОЛЬГАРДА. Цей метод ґрунтується на титруванні іонів аргентуму стандартним розчином калію тіоціанат або амонію у присутності іонів феруму(III) як індикатора.

Для визначення хлоридів, бромидів, ціанідів, карбонатів, хроматів, фосфатів, сульфідів користуються зворотнім титруванням.

До розчину що аналізують додають надлишок робочого стандартного розчину аргентуму нітрат, а потім залишок іонів аргентуму титрують калію тіоціанат (або натрію чи амонію). Після досягнення точки стехіометричності з'являється надлишок тіоціанат-іонів, якій утворює з іонами індикатора сполуку криваво-червоного кольору.

Рівняння хімічних реакцій при цьому будуть такі:



• Кількісне визначення калію йодид

0,03 г препарату (точна маса), попередньо висушеного при 110 °С протягом 4 годин розчиняють в мірній колбі місткістю 100 мл, відбирають 10 мл, розбавляють дистильованою водою до 30 мл, додають 1,5 мл розведеної оцтової кислоти, 5 крапель 0,1 % розчину *індикатору* еозинату натрію та титрують 0,01 М розчином аргентуму нітрат до переходу забарвлення осаду від жовтого до рожевого.

1 мл 0,01 М розчину аргентуму нітрат відповідає 0,00166 г калію йодид, який у висушеному препараті має бути не менше 99,5%.

Вміст (ω , %) йодид-іонів розраховують за формулою:

$$\omega_{\%} = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot V_{\text{м.к.}} \cdot 100}{a \cdot V_{\text{ал.}}},$$

де V - об'єм розчину аргентуму нітрат, витраченого на титрування, мл; K - поправочний коефіцієнт; T – титр аргентуму нітрат за калію йодид, г/мл; $V_{\text{м.к.}}$ – об'єм мірної колби, в якій провели розбавлення, мл; $V_{\text{ал.}}$ – об'єм аліквоти, взятий для аналізу, мл; a – маса препарату, взята для аналізу, г.

• Кількісне визначення натрію хлорид

0,05 г препарату (точна маса) розчиняють у дистильованій воді в мірній колбі місткістю 50 мл і доводять об'єм розчину дистильованою водою до мітки.

Відбирають 5 мл розчину, розбавляють дистильованою водою до 30 мл та титрують 0,01 М розчином аргентуму нітрат до оранжево-жовтого забарвлення (*індикатор* - калію хромат).

1 мл 0,01 М розчину аргентуму нітрат відповідає 0,0005844 г натрію хлорид, якого у висушеному препараті має бути не менше 99% і не більше 100,6%.

Вміст (ω , %) хлорид-іонів розраховують за формулою:

$$\omega_{\%} = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot V_{\text{м.к.}} \cdot 100}{a \cdot V_{\text{ал.}}},$$

де V - об'єм розчину аргентуму нітрат, витраченого на титрування, мл;

K - поправочний коефіцієнт; T – титр аргентуму нітрат за натрію хлорид, г/мл; $V_{м.к.}$ – об'єм мірної колби, в якій провели розбавлення, мл; $V_{ал.}$ – об'єм аліквоти, взятий для аналізу, мл; a – маса препарату, взята для аналізу, г.

Контрольні питання до лабораторної роботи № 4

1. Які параметри враховують при описі фізичних властивостей лікарських препаратів?
2. За допомогою якого реагенту доводять присутність іону калію у лікарському препараті? Напишіть відповідну реакцію. Та укажіть її аналітичний ефект.
3. За допомогою якого реагенту доводять присутність іону натрію у лікарському препараті? Напишіть відповідну реакцію. Та укажіть її аналітичний ефект.
4. За допомогою якого реагенту доводять присутність хлорид іону в лікарському препараті? Напишіть відповідну реакцію. Та укажіть її аналітичний ефект.
5. За допомогою якого реагенту доводять присутність бромід іону у лікарському препараті? Напишіть відповідну реакцію. Та укажіть її аналітичний ефект.
6. За допомогою якого реагенту доводять присутність йодид іону у лікарському препараті? Напишіть відповідну реакцію. Та укажіть її аналітичний ефект.
7. Як визначають доброякість лікарського препарату на присутність у ньому калію бромід?
8. Яким способом встановлюють кількісний вміст калію йодид та натрію хлорид у лікарському препараті?
9. Класифікація методів аргентометричного титрування.
10. За допомогою якої формули розраховують кількісний вміст галогенідів лужних металів у лікарському препараті?

Лабораторна робота № 5
Фармакопейний аналіз лікарських препаратів на основі сполук
V та VI груп періодичної системи
(перекису водню, натрію нітрит)

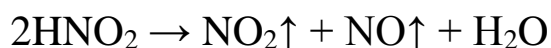
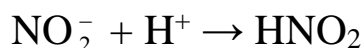
5.1. Фізичні властивості лікарських препаратів

| Препарат | Опис | Розчинність |
|-----------------------|--|---|
| Розчин перекису водню | Безбарвна, прозора рідина без запаху або зі слабким своєрідним запахом, слабокислої реакції. Швидко розкладається на світлі, при нагріванні, зіткненні з окислюючими або відновлюючими речовинами, лугами, деякими металами | |
| Натрію нітрит | Білі або білі зі слабким жовтуватим відтінком кристали. Гігроскопічний. Водний розчин має слабо лужну реакцію | Легко розчинний у воді, важко розчинний в етанолі |

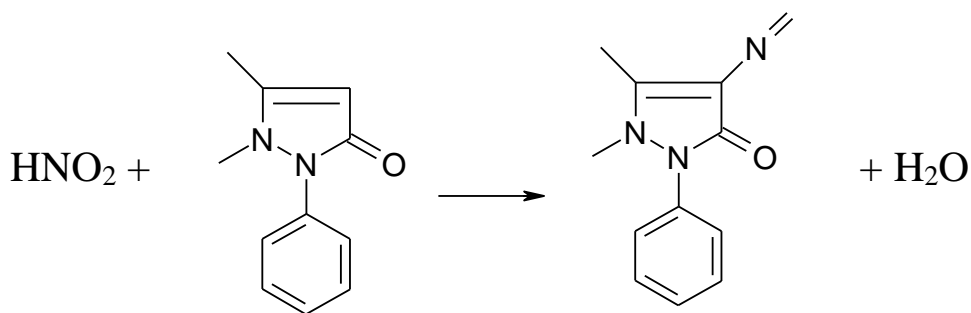
5.2. Визначення дійсності лікарських препаратів

• Натрію нітрит

- До 1 мл 10% розчину NaNO_2 додають 1 мл розведеної сірчаної кислоти та спостерігають утворення швидко зникаючого блакитного забарвлення і виділення жовто-бурих парів.

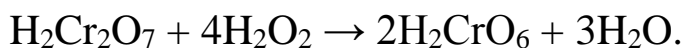


- Кілька кристаликів антипірину розчиняють в порцеляновій чашці в 2 краплях розведеної хлороводневій кислоти, додають 1 краплю 10% розчину випробуваного натрію нітрит. Спостерігають появу зеленого забарвлення.



- Перекис водню

До 1 мл розчину перекису водню додають 0,2 мл розведеної сірчаної кислоти, 2 мл ефіру і 0,2 мл розчину калію дихромат. Розчин збовтують. Ефірний шар забарвлюється в синій колір, внаслідок утворення надхромової кислоти H_2CrO_6 .



5.3. Визначення доброякісності лікарських препаратів (перекису водню та натрію нітриту)

- Перекис водню.

- *Кислотність.* На нейтралізацію 25 мл препарату повинно витрачатися не більше 1,5 мл 0,1 н розчину натрію гідроксид (*індикатор* - метиловий оранжевий).
- *Сухий залишок.* 30 мл препарату випарюють у зваженій фарфоровій чашці і прокалюють при $100 \div 105$ °С протягом 1 години. Залишок не повинен перевищувати 0,05 %.

- Натрію нітрит.

- *Хлориди.* Нагрівають 0,2 г препарату з 3 мл дистильованої води і 2 мл нітратної кислоти до припинення виділення бурих парів. Розчин, отриманий після охолодження і розведення дистильованою водою до 10 мл, повинен витримувати випробування на хлориди (не більше 0,01% в препараті).
- *Сульфати.* Змішують 2 г препарату, 2 г амонію хлорид та 10 мл дистильованої води. Випарюють на водяній бані насухо, додають 5 мл дистильованої води і знову випарюють. Залишок розчиняють в 20 мл води.

Відібрані 10 мл цього розчину повинні витримувати випробування на сульфати (не більше 0,01 % в препараті).

5.4. Кількісне визначення перекису водню та натрію нітриту в ЛЗ

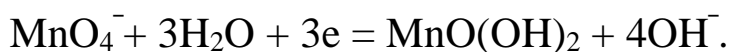
Кількісне визначення перекису водню проводять перманганометричним титруванням.

Метод перманганатометрії ґрунтується на реакціях окислення відновників перманганат-іоном. Окислення можна проводити в кислому або лужному (нейтральному) середовищі. В сильнокислому розчині марганець (VII) в складі KMnO_4 відновлюється до Mn^{+2} :



Молярна маса еквіваленту KMnO_4 $M(1/5 \text{KMnO}_4) = M(\text{KMnO}_4)/5 = 158,03/5 = 31,61$ г.

При окисленні в лужному або нейтральному середовищі марганець(VII) відновлюється до марганцю(IV), при цьому утворюється марганцю діоксид MnO_2 , точніше його гідрат $\text{MnO}(\text{OH})_2$, який випадає у вигляді бурого осаду:



Отже, величина молярної маси еквіваленту дорівнює $M(1/3 \text{KMnO}_4) = M(\text{KMnO}_4)/3 = 158,03/3 = 52,68$ г.

Стандартний потенціал пари $E^0 (\text{MnO}_4^-/\text{Mn}^{+2}) = +1,51$ В вищий від $E^0 (\text{MnO}_4^-/\text{MnO}_2) = +0,59$ В. Це означає, що окислювальна здатність перманганату в кислому середовищі значно вище ніж в лужному.

При титруванні в кислому середовищі утворюються майже безбарвні іони Mn^{+2} , а в лужному середовищі темно-бурий осад дуже заважає фіксуванню точки стехіометричності. Тому в титриметрії використовують KMnO_4 як окисник переважно в кислому середовищі. Більшість визначень проводять в присутності 1М H_2SO_4 В присутності хлороводневої кислоти (або хлоридів) можливе окислення хлорид-іонів перманганатом. Для зменшення дії супряженого окислення хлорид-іонів додають солі Mn^{+2} . Нітратна кислота непридатна, оскільки може спричинити ряд побічних процесів.

- Кількісне визначення перекису водню

Точно відмірений об'єм препарату 10 мл поміщають в мірну колбу, місткістю 100 мл і доводять об'єм розчину дистильованою водою до мітки.

До 10 мл отриманого розчину додають 5 мл розведеної сірчаної кислоти та титрують 0,1 М розчином калію перманганат до появи не зникаючого слаборожевого забарвлення.

1 мл 0,1 М розчину калію перманганат відповідає 0,001701 г перекису водню, якої в препараті має бути $2,7 \div 3,3\%$.

Вміст (ω , %) перекису водню розраховують за формулою:

$$\omega_{\%} = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot V_{\text{м.к.}} \cdot 100}{q \cdot V_{\text{ал.}}},$$

де V - об'єм розчину калію перманганат, витраченого на титрування, мл; K - поправочний коефіцієнт; T – титр калію перманганат за перекису водню, г/мл; $V_{\text{м.к.}}$ – об'єм мірної колби, в якій провели розбавлення, мл; $V_{\text{ал.}}$ – об'єм аліквоти, взятий для аналізу, мл; q – об'єм препарату, взятий для аналізу, мл.

- Кількісне визначення натрію нітрит

Кількісне визначення натрію нітрит проводять зворотнім йодометричним титруванням (теоретичні відомості методу див. в лабораторній роботі № 3).

0,5 г препарату, зваженого з точністю до 0,0002 г розчиняють в мірній колбі місткістю 50 мл, розчин доводять дистильованою водою до мітки і перемішують.

Точно відміряні 5 мл цього розчину повільно вливають в суміш з 20 мл 0,1 М розчину калію перманганат, 150 мл води і 12 мл розведеної сірчаної кислоти.

Через 20 хвилин до рідини додають 1 г калію йодид та йод, що виділився титрують 0,1 н розчином натрію тіосульфат (*індикатор* – крохмаль).

Паралельно проводять контрольний дослід (з усіма реагентами, крім розчину випробуваного препарату).

1 мл 0,1 розчину тіосульфату натрію відповідає 0,003450 г натрію нітрит, якого в препараті має бути не менше 98 %.

Вміст (ω , %) натрію нітрит розраховують за формулою:

$$\omega_{\%} = \frac{(V_1 K_1 - V_2 K_2) \cdot T \cdot V_{м.к.} \cdot 100}{q \cdot V_{ал.}},$$

де V_1 – об'єм розчину калію перманганат, доданий у надлишкової кількості, мл; V_2 – об'єм розчину натрію тіосульфат, витрачений на титрування, мл; K - поправочний коефіцієнт відповідних розчинів; T – титр натрію тіосульфат за натрію нітрит, г/мл; $V_{м.к.}$ – об'єм мірної колби, в якій провели розбавлення, мл; $V_{ал.}$ – об'єм аліквоти, взятий для аналізу, мл; q – маса препарату, взята для аналізу, г.

Контрольні питання до лабораторної роботи № 5

1. За допомогою яких реагентів доводять присутність нітрит іонів у лікарському препараті? Напишіть відповідні реакції. Та укажіть їх аналітичний ефект.
2. За допомогою якого реагенту доводять присутність перекису водню у лікарському препараті? Напишіть відповідну реакцію. Та укажіть її аналітичний ефект.
3. Яким чином визначають доброякість ЛЗ на присутність у ньому перекису водню та натрію нітрит?
4. Яким методом визначають кількісний вміст перекису водню у лікарському препараті?
5. Яким методом визначають кількісний вміст натрію нітрит у лікарському препараті?
6. За допомогою яких формул розраховують кількісний вміст перекису водню та натрію нітрит у лікарському препараті?

Лабораторна робота № 6
Фармакопейний аналіз лікарських препаратів на основі
сполук елементів VI групи періодичної системи
(натрію тіосульфат)

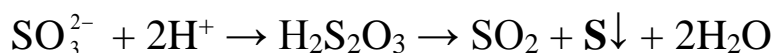
6.1. Фізичні властивості лікарських препаратів

| Препарат | Опис | Розчинність |
|-------------------|--|--|
| Натрію тіосульфат | Безбарвні прозорі кристали без запаху, солонувато-гіркого смаку. У теплому сухому повітрі вивірюється, у вологому розпливається. | Дуже легко розчинний у воді, практично не розчинний в етанолі. |

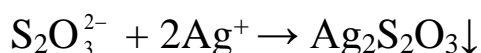
6.2. Визначення дійсності лікарських препаратів

• Тіосульфат-іон

- 0,1 г натрію тіосульфат розчиняють в 2 мл дистильованої води і додають декілька крапель хлороводневої кислоти. Через деякий час розчин мутніє внаслідок виділення сірки з одночасним утворенням діоксиду сірки, який виявляється по запаху.



- 0,1 г натрію тіосульфат розчиняють в 2 мл дистильованої води і додають надлишок розчину аргентум нітрат. Утворюється білий осад, який швидко переходить в жовтий, бурий і нарешті, в чорний.



6.3. Визначення доброякісності лікарських препаратів

• Прозорість і кольоровість розчину

Розчин 3 г препарату натрію тіосульфат у 10 мл дистильованої води повинен бути прозорим і безбарвним.

- Лужність.
Розчиняють 0,5 г препарату натрію тіосульфат у 5 мл свіжокип'яченій дистильованій воді, додають 2 краплі розчину фенолфталеїну, розчин не повинен забарвлюватися в рожевий колір.
- Хлориди
Розчиняють 1 г препарату натрію тіосульфат в порцеляновій чашці в 15 мл дистильованій воді, додають 3 мл нітратної кислоти та випарюють на водяній бані насухо. Залишок обробляють 25 мл дистильованій воді і фільтрують.
Взяті 10 мл фільтрату повинні витримувати випробування на хлориди (не більше 0,005% в препараті).
- Сульфіти, сульфати.
Розчиняють 0,1 г препарату натрію тіосульфат в 1 мл дистильованій воді, додають 4 ÷ 4,5 мл 0,1 н розчину йоду до жовтуватого забарвлення розчину. Останній не повинен виявляти кислій реакції (по лакмусу). До того ж розчину додають 2 мл дистильованій воді і 1 мл розчину барію нітрат. Рідина повинна залишатися прозорою.
- Сульфід.
Розчиняють 0,1 г препарату натрію тіосульфат в 10 мл дистильованій воді. Додають 1 краплю розчину амоніаку і 1 краплю розчину нітропрусиду натрію. Не повинно з'являтися фіолетове забарвлення.

6.4. Кількісне визначення натрію тіосульфат в ЛЗ

Кількісне визначення натрію тіосульфат проводять йодометричним титруванням (теоретичні відомості методу див. в лабораторній роботі № 3).

0,25 г препарату натрію тіосульфат, зваженого з точністю до 0,0002 г, розчиняють в 25 мл дистильованій воді і титрують 0,1 М розчином йоду. *Індикатор* – крохмаль (1% розчин). Перехід забарвлення від безбарвного до блакитного. 1 мл індикатора додають перед кінцем титрування.

1 мл 0,1 М розчину йоду відповідає 0,002482 г натрію тіосульфат, якого в препараті має бути не менше 99 % і не більше 102 %.

Вміст (ω , %) натрію тіосульфат розраховують за формулою:

$$\omega_{\%} = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{q},$$

де V – об'єм розчину йоду, витрачений на титрування, мл; K – коефіцієнт поправки титрованого розчину; T – титр розчину йоду за натрію тіосульфат, г/мл; q – маса препарату, взята для аналізу, г.

Контрольні питання до лабораторної роботи № 6

1. За допомогою яких реагентів доводять присутність тіосульфат-іонів у лікарському препараті? Напишіть відповідні реакції. Та укажіть їх аналітичний ефект.
2. Яким чином визначають доброякість ЛЗ на присутність у ньому натрію тіосульфат?
3. За допомогою якого методу проводять визначення кількісного вмісту натрію тіосульфат у лікарському препараті? Охарактеризуйте цей метод.
4. Які особливості визначення відновників методом йодометричного титрування?
5. Які особливості фіксування кінцевої точки титрування при визначення відновників методом йодометричного титрування?

Лабораторна робота № 7
Фармакопейний аналіз лікарських препаратів
на основі сполук елементів III групи періодичної системи
(сполуки бору)

У медичній практиці застосовують два препарати сполук бору: кислоту борну і натрію тетраборат.

7.1. Фізичні властивості лікарських препаратів

| Препарат | Опис | Розчинність |
|-------------------|--|---|
| Кислота борна | Безбарвні, блискучі, злегка жирні на дотик лусочки або дрібний кристалічний порошок без запаху. Летючий з парами води і спирту. | Розчинний в 25 г води, в 4 г окропу, в 25 г етанолу. |
| Натрію тетраборат | Безбарвні, прозорі кристали або білий кристалічний порошок. | Розчинний у воді, дуже легко розчинний у киплячій воді, практично не розчинний в етанолі. |

7.2. Визначення дійсності лікарських препаратів

- Кислота борна.

При розчиненні препарату в спирті утворюється борноетіловий ефір, який горить полум'ям зі зеленою облямівкою.

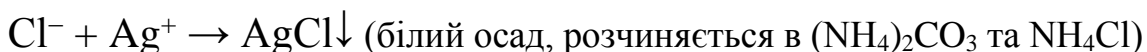
- Натрію тетраборат.

0,2 г препарат розчиняють у фарфоровій чашці в 1 мл концентрованої сірчаної кислоти, додають 3 мл етанолу. Суміш горить зеленим полум'ям.

7.3. Визначення доброякісності лікарських препаратів (натрію тетраборат)

- Хлориди.

Розчин 4 мл препарату (1:10, що готується розчиненням 2 г препарату у 20 мл дистильованої води), розведений водою до 10 мл, повинен витримувати випробувати на хлориди (не більш 0,005 %) в препараті.



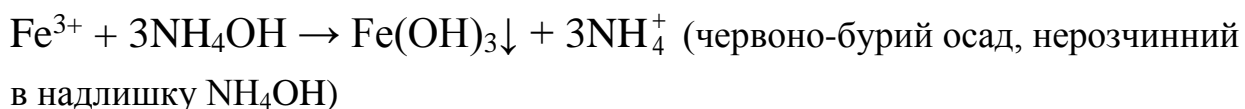
- Сульфати.

2 мл того ж розчину препарату, розведені водою до 10 мл, порівнюють з 10 мл еталонного розчину сульфат-іона (0,01 мг SO_4^{2-} в 1 мл). Після додавання до обох розчинів по 0,5 мл розведеної хлороводневої кислоти (8,2 ÷ 8,4%) і по 1 мл розчину барію хлорид (50 г в 1 л розчину) та перемішування через 10 хвилин каламутність випробуваного розчину не повинна перевищувати каламутність еталонного розчину (не більше 0,05% сульфатів в препараті).



- Ферум.

7,5 мл того ж розчину, розведеного водою до 10 мл, порівнюють з 10 мл еталонного розчину Fe(III)-іона (0,003 мг Fe^{3+} в 1 мл). Після додавання до обох розчинів по 2 мл розчину сульфосаліцилової кислоти і по 1 мл розчину амоніаку і перемішування, через 5 хвилин забарвлення випробуваного розчину не повинне перевищувати забарвлення еталонного розчину (не більше 0,004% заліза в препараті).

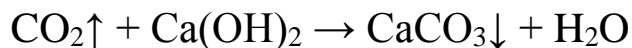


- Карбонати.

При додаванні до 5 мл препарату (1:50) (1 г препарату розчиняють у воді і доводять об'єм до 50 мл) хлороводневої кислоти (24,8 ÷ 25,2 %) не має бути помітно виділення бульбашок газу.



При пропусканні CO_2 через розчин $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (вапняну воду) відбувається помутніння розчину, тому що утворюється CaCO_3 :



7.4. Кількісне визначення натрію тетраборат в ЛЗ

Кількісне визначення натрію тетраборат проводять методом кислотно-лужного титрування.

Сутність методу виражається реакцією: $\text{H}^+ + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{H}_2\text{O}$.

Цим методом можна визначити кислоти, луги, а також солі, що виявляють властивості кислот або лугів. В якості *титрантів* використовують сильні кислоти або луги.

Реакції нейтралізації не супроводжуються зміною забарвлення розчину, тому для фіксації точки стехіометричності додають до розчину, який титрують, певний індикатор. *Індикаторами* в методі кислотно-лужного титрування служать речовини, забарвлення яких змінюється в залежності від зміни значення рН розчину (наприклад, метиловий оранжевий, фенолфталеїн тощо). Момент зміни кольору індикатору від однієї краплини розчину, який додають з бюретки, має назву *кінцева точка титрування*.

Правила *вибору індикатору* в методі кислотно-лужного титрування:

1. Написати хімічне рівняння.
2. Визначити речовину, від якої залежить рН в точці стехіометричності.
3. Обчислити значення рН в точці стехіометричності за відповідною формулою.
4. Вибрати індикатор таким чином, щоб $\text{pH} \sim \text{pT}$ індикатору або входило в інтервал переходу забарвлення індикатору $\text{pH}_{\text{Инд}} = \text{pT}_{\text{Инд}} + 1$.

- *Кількісне визначення натрію тетраборат*

0,5 г препарату розчиняють в 30 мл дистильованої води і титрують 0,1 н розчином хлороводневої кислоти до переходу забарвлення розчину з жовтого до рожево-оранжевого (*індикатор* - метиловий оранжевий).

1 мл 0,1 М розчину хлороводневої кислоти відповідає 0,019069 г натрію тіосульфат, якого в препараті має бути не менше 99 % і не більше 102 %.

Вміст (ω , %) натрію тетраборат розраховують за формулою:

$$\omega_{\%} = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{q},$$

де V – об'єм розчину хлороводневої кислоти, витрачений на титрування, мл; K – коефіцієнт поправки титрованого розчину; T – титр розчину хлороводневої кислоти за натрію тетраборат, г/мл; q – маса препарату, взята для аналізу, г.

Контрольні питання до лабораторної роботи № 7

1. Які препарати сполук бору застосовують у медичній практиці?
2. Охарактеризуйте фізичні властивості лікарських препаратів сполук бору, що застосовують у медичній практиці.
3. Як визначають дійсність лікарських препаратів на присутність у них сполук бору?
7. Яким чином визначають доброякість ЛЗ на присутність у ньому хлоридів та сульфатів? Напишіть відповідні реакції. Та укажіть їх аналітичний ефект.
8. Яким чином визначають доброякість ЛЗ на присутність у ньому феруму(III)? Напишіть відповідну реакцію. Та укажіть її аналітичний ефект.
9. Яким чином визначають доброякість ЛЗ на присутність у ньому карбонат-іонів? Напишіть відповідну реакцію. Та укажіть її аналітичний ефект.
4. Титранти та індикатори методу кислотно-лужного титрування.
5. За якими правилами обирають індикатор в методі кислотно-лужного титрування?

Лабораторна робота № 8
Аналіз лікарських препаратів на основі сполук
елементів II групи періодичної системи
(сполуки кальцію та магнію)

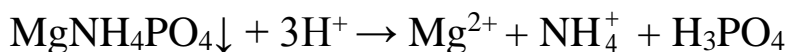
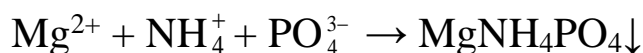
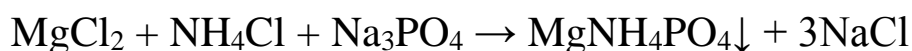
8.1. Фізичні властивості лікарських препаратів

| Препарат | Опис | Розчинність |
|----------------|--|--|
| Кальцію хлорид | Безбарвні кристали без запаху, гірко-солоного смаку | Розчинний в 1 г води, 0,3 г окропу, практично не розчинний в етанолі |
| Магнію сульфат | Безбарвні призматичні кристали, що вивітрюються на повітрі | Розчинний в 1 г води, 0,3 г окропу, практично не розчинний в етанолі |

8.1. Визначення дійсності лікарських препаратів

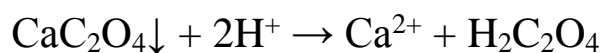
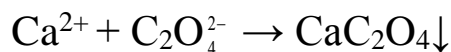
• Іон магнію

До 1 мл 5% розчину магнію сульфату додають 1 мл розчину NH_4Cl , 0,5 мл розчину фосфату натрію і 1 мл розчину NH_4OH . Утворюється білий кристалічний осад, розчинний в сильних кислотах і оцтовій кислоті.



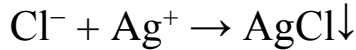
• Іон кальцію

До 1 мл 5% розчину кальцію хлорид додають 1 мл розчину $(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_4$, утворюється білий осад. Осад не розчиняється в розведеної CH_3COOH і розчині NH_4OH , розчинний в сильних мінеральних кислотах.

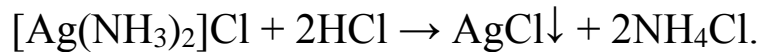


- Хлорид-іон.

До 2 мл 5% розчину кальцію хлориду додають 0,1 мл розведеної нітратної кислоти і 0,5 мл розчину аргентум нітрат. Утворюється білий сирнистий осад, розчинний в розчині амоніаку.

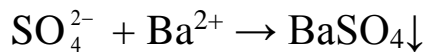


При підкисленні розчину комплекс руйнується і аргентум хлорид знову випадає в осад:



- Сульфат-іон.

До 2 мл 5 % розчину магнію сульфат додають 0,5 мл розведеної хлороводневої кислоти і 0,5 мл барію хлорид. Утворюється білий осад, не розчинний в кислотах та лугах.



8.2. Визначення доброякісності лікарських препаратів (кальцію хлорид)

- Прозорість і кольоровість розчину.

Розчин 1 г препарат в 10 м води повинен бути прозорим і безбарвним.

- Речовини, не розчинні в етанолі.

Маса 0,5 г препарату повинна повністю розчиняться в 5 мл етанолу, утворюючи прозорий безбарвний розчин.

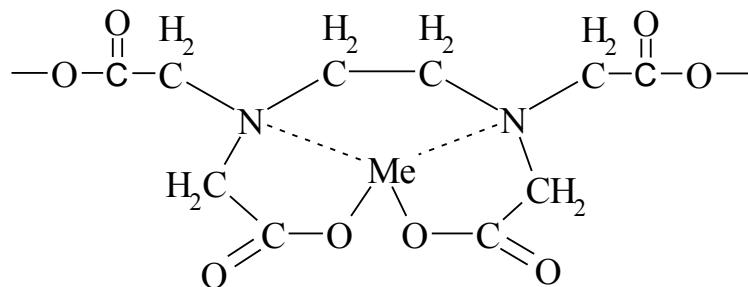
- Кислотність та лужність.

Розчиняють 1 г препарату в 20 мл свіжокип'яченої та охолодженої дистильованої води, додають 1 краплю розчину метилового червоного. Забарвлення розчину повинно змінюватися від додавання не більше 0,05 мл 0,01 н розчину натрію гідроксид або хлороводневої кислоти.

- Сульфати.

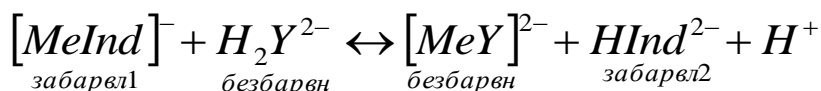
Розчиняють 4 г препарату в 20 мл дистильованої води. 10 мл отриманого розчину повинні витримувати випробування на сульфати (не більше 0,005% в препараті).

угруповань ЕДТА, одночасно утворюючи координаційний зв'язок з азотом аміногрупи. Внаслідок цього виникають хелати. Будову комплексу двовалентного металу можна схематично представити таким чином:



В залежності від кислотності розчину та відносної стійкості комплексів, з іоном металу може вступати во взаємодію (реакція комплексоутворення) молекулярна форма реагенту H_4Y або одна з іонних форм (ЕДТА): H_3Y^- , H_2Y^{2-} , HY^{3-} . Важливо те, що з різними металами в різних умовах завжди утворюються комплексні сполуки, в яких відношення металу до ліганду дорівнює 1:1. Це відрізняє ЕДТА від більшості інших комплексоутворювачів.

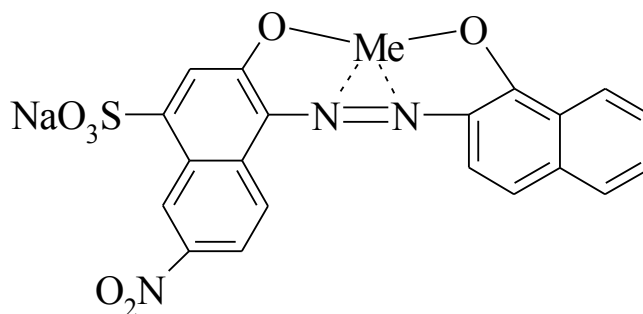
Індикатори методу комплексометрії. Кінцеву точку титрування в методі комплексометрії визначають за допомогою індикаторів, які утворюють з іонами металів розчинні забарвлені комплексні сполуки – хелати. Такі індикатори мають назву “металохромні”. Індикатори та відповідні їм хелати відрізняються по кольору. При додаванні трилону Б кольоровий комплекс металу з індикатором руйнується внаслідок утворення безбарвного трилонату металу, який є більш стійким. При цьому виділяється індикатор іншого кольору, тобто ми бачимо зміну забарвлення:



Металохромні індикатори в водних розчинах нестійкі, тому їх використовують у вигляді суміші з хлоридом натрію в співвідношенні 1:100. Нижче наведені деякі з індикаторів.

Еріохром чорний Т (ЕХЧ-Т, кислотний хром чорний спеціальний, кислотний хром темно-синій) - це натрієва сіль 1-оксі-2-нафтілазо-6-нафтол-4-сульфо кислоти), як і більшість металохромних

індикаторів, має кислотно-основні властивості, і в залежності від рН середовища може існувати в трьох різнокольорових формах: при рН < 7 вино-червоній, при рН 7-11 синій, а при рН 11,5 оранжево-жовтий. В слаболужному середовищі (рН 7-11) він взаємодіє з іонами магнію, кальцію, цинку, кадмію та ін.), утворюючи комплексні сполуки вино-червоного кольору:



При додатку ЕДТА іони металу утворюють з ним більш стійкі комплексні сполуки і в точці еквівалентності розчин набуває синього кольору, відповідно до кольору ЕХЧ-Т при рН 7-11.

Мурексид (ПК) – це амонійна сіль пурпурової кислоти в залежності від рН розчину існує також в різнокольорових формах: при рН < 9 червоно-фіолетовій, при рН 9-10 – фіолетовій, и при рН > 10 синє-фіолетовій. З іонами кальцію, нікелю, кобальту та інших металів він утворює червоні або жовті комплексні сполуки, які при додатку ЕДТА перетворюються на більш стійкі трилонати.

Вплив рН середовища на комплексонометричне титрування.

Комплексонометричне титрування треба проводити при певному значенні рН. В кислому середовищі (рН < 3) утворюються менш стійкі комплекси. В сильнолужному середовищі (рН >10) можливе утворення осадів гідроксидів більшості катіонів.

Треба також брати до уваги, що внаслідок утворення комплексу в розчин поступають іони водню і рН знижується. Щоб підтримати необхідне значення рН найчастіше додають буферну суміш (NH₄Cl, NH₄OH), рН якої 8÷9. Для упередження утворення осадів та для маскуванню окремих катіонів одночасно, в розчин вводять сполуки, які утворюють безбарвні комплекси: тартрати, оксалати, фториди та ін.

- Визначення магнію сульфат.

0,15 г сульфату магнію розчиняють в 50 мл дистильованої води, додають 5 мл амоніачного буферного розчину, індикатор ЕХЧ-Т та титрують 0,05 М розчином трилону Б до переходу забарвлення розчину з вино-червоного кольору в синій.

1 мл 0,05 М розчину трилону Б відповідають 0,01232 г магнію сульфат, якого в препараті має бути не менше 99 % і не більше 102 %.

Вміст (ω , %) магнію сульфат розраховують за формулою:

$$\omega_{\%} = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{q},$$

де V – об'єм розчину трилону Б, витрачений на титрування, мл; K – коефіцієнт поправки титрованого розчину; T – титр розчину трилону Б за магнію сульфат, г/мл; q – маса препарату, взята для аналізу, г.

- Визначення кальцію хлорид.

0,8 г кальцію хлорид розчиняють у дистильованій воді, переносять в мірну колбу на 100 мл, доводять об'єм розчину до мітки дистильованою водою. До 25 мл приготованого розчину додають 5 мл амоніачного буферного розчину, індикатор ЕХЧ-Т та титрують 0,05 М розчином трилону Б до переходу забарвлення розчину з вино-червоного кольору в синій.

1 мл 0,05 М трилону Б відповідає 0,01095 г кальцію хлорид, якого в препараті має бути не менше 99 % і не більше 102 %.

Вміст (ω , %) кальцію хлорид розраховують за формулою:

$$\omega_{\%} = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot V_{м.к.} \cdot 100}{a \cdot V_{ал.}},$$

де V - об'єм розчину трилону Б, витраченого на титрування, мл; K - поправочний коефіцієнт; T – титр трилону Б за кальцію хлорид, г/мл; $V_{м.к.}$ – об'єм мірної колби, в якій провели розбавлення, мл; $V_{ал.}$ – об'єм

аліквоти, взятий для аналізу, мл; a – маса препарату, взята для аналізу, г.

Контрольні питання до лабораторної роботи № 8

1. Охарактеризуйте фізичні властивості лікарських препаратів, що містять сполуки кальцію та магнію.
2. Яким чином визначають дійсність ЛЗ на присутність у ньому магнію та кальцію? Напишіть відповідні реакції. Та укажіть їх аналітичний ефект.
3. Яким чином визначають дійсність ЛЗ на присутність у ньому хлорид- та сульфат-іонів? Напишіть відповідні реакції. Та укажіть їх аналітичний ефект.
4. Яким чином визначають доброякість лікарського препарату, який містить кальцію хлорид?
5. Охарактеризуйте метод комплексонометричного титрування. Умови виконання аналізу, ттитранти та індикатори методу.

Лабораторна робота № 9
Аналіз лікарських препаратів на основі сполук
елементів І(Б) групи періодичної системи
(купрум сульфат)

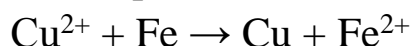
9.1. Фізичні властивості лікарських препаратів

| Препарат | Опис | Розчинність |
|---|--|--|
| Купрум сульфат $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ | Сині кристали або синій кристалічний порошок без запаху, металевого смаку. Повільно вивітрюється на повітрі. Водні розчини мають слабокислу реакцію. | Легко розчинний у воді, дуже легко в киплячій воді; практично не розчинний в етанолі |

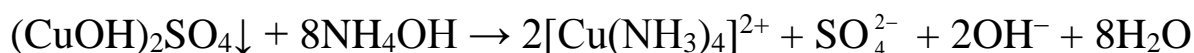
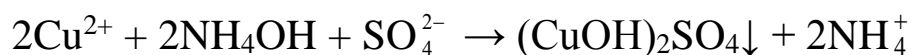
9.2. Визначення дійсності лікарських препаратів

• Іон купруму.

– Розчин купрум сульфат (1:20) при контакті із залізною пластинкою покриває її червоним нальотом металевої міді.

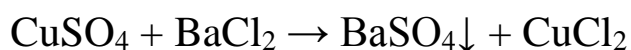


– При додаванні по краплях до розчину купрум сульфату (1:20) розчину барію хлорид утворюється блакитний осад, що розчиняється в надлишку розчину амоніаку. Отриманий розчин має синьо-бузкове забарвлення.



• Сульфат-іон.

При додаванні до розчину купрум сульфат (1:20) розчину барію хлорид до кислого середовища випадає білий осад сульфату барію.



9.3. Визначення доброякості лікарських препаратів (купруму сульфат)

- Прозорість розчину.

Розчин (0,5 г препарату в 10 мл дистильованої води) повинен бути прозорим.

- Хлориди.

Розчин (0,4 г препарату в 10 мл дистильованої води) повинен витримувати випробування на хлориди (не більше 0,005% в препараті).

9.4. Кількісне визначення купрум сульфат в ЛЗ

Кількісне визначення купрум сульфат засноване на взаємодії іонів купруму з надлишком йодиду калію з утворенням йоду, який титрують розчином тіосульфату натрію (теоретичні відомості методу див. в лабораторній роботі № 3).

0,25 г препарату, зваженого з точністю до 0,0002 г розчиняють в 25 мл дистильованої води, додають 2 мл розведеної сірчаної кислоти (1:5), 1,5 г калію йодид. Йод, що виділився, титрують 0,1 н розчином натрію тіосульфат до слабо-жовтого забарвлення. До розчину додають 2 мл *індикатора* (крохмаль 1 %) і продовжують титрування до зникнення синього забарвлення.

1 мл 0,1 н розчину натрію тіосульфат відповідає 0,02497 г купруму сульфат, якого в препараті має бути не менше 98 % і не більше 101 %.

Вміст (ω , %) купрум сульфат розраховують за формулою:

$$\omega_{\%} = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{q},$$

де V – об'єм розчину натрію тіосульфат, витрачений на титрування, мл; K – коефіцієнт поправки титрованого розчину; T – титр розчину натрію тіосульфат за купруму сульфат, г/мл; q – маса препарату, взята для аналізу, г.

Контрольні питання до лабораторної роботи № 9

1. Охарактеризуйте фізичні властивості лікарських препаратів, що містять сполуки купруму.
2. Яким чином визначають дійсність ЛЗ на присутність у ньому іону купруму? Напишіть відповідні реакції. Та укажіть їх аналітичний ефект.
3. Яким чином визначають дійсність ЛЗ на присутність у ньому сульфат-іону? Напишіть відповідну реакцію. Та укажіть її аналітичний ефект.
4. Яким чином визначають доброякість ЛЗ на присутність у ньому купруму сульфат?
5. Яким методом кількісного аналізу встановлюють кількісний вміст у лікарському засобі купрум сульфату?

V. Перелік питань до підсумкового контролю

1. Предмет і завдання фармацевтичної хімії.
2. Основні напрями розвитку науки.
3. Інтеграція фармацевтичної хімії з іншими науками.
4. Хімічна класифікація лікарських засобів.
5. Джерела та способи отримання лікарських засобів.
6. Поняття про належну виробничу практику.
7. Державна фармакопея України – основний документ, що нормує якість лікарських засобів.
8. Організація державного контролю якості лікарських засобів.
9. Фізичні та фізико-хімічні методи дослідження лікарських засобів.
10. Хімічні та біологічні методи дослідження лікарських засобів.
11. Випробування лікарських засобів на чистоту та граничний вміст домішок. Загальні зауваження, яких необхідно дотримуватись при визначенні домішок.
12. Особливості аналізу субстанції та лікарського препарату. Якісний і кількісний експрес-аналізи.
13. Лікарські засоби галогенів та їх сполук. Лікарські препарати кислоти хлористоводневої. Солі кислоти хлористоводневої: натрію та калію хлориди.
14. Солі кислоти бромідної: натрію і калію броміди.
15. Солі кислоти йодидної: натрію і калію йодиди.
16. Сполуки Оксигену з Гідрогеном. Фармакопейні препарати води.
17. Сполуки Сульфуру: натрію тіосульфат.
18. Лікарські засоби Карбону та його сполук: вугілля активоване, натрію гідрокарбонат.
19. Лікарські засоби сполук Бору: кислота борна, натрію тетраборат.
20. Лікарські засоби сполук Магнію, Кальцію, Цинку: магнію сульфат гептагідрат, кальцію хлорид гексагідрат, цинку сульфат гептагідрат.
21. Класифікація органічних лікарських засобів.
22. Залежність фізичних і хімічних властивостей речовин та їх фізіологічної дії від складу і будови молекул.

23. Особливості методів аналізу органічних лікарських засобів на відміну від неорганічних.
24. Лікарські засоби – галогенопохідні аліфатичного ряду: хлороформ, йодоформ, етилхлорид, фторотан.
25. Лікарські засоби – похідні спиртів та альдегідів аліфатичного ряду: етанол (96 %), гліцерин, формалін, гексаметилентетрамін.
26. Лікарські засоби – похідні карбонових кислот. Натрію цитрат, натрію гідроксид. Кальцію глюконат.
27. Лікарські засоби – похідні амінокислот аліфатичного ряду. Кислота глютамінова.
28. Лікарські засоби – похідні ароматичних кислот. Кислота бензойна, натрію бензоат.
29. Лікарські засоби – похідні ароматичних фенолокіслот. Кислота саліцилова, натрію саліцилат.
30. Лікарські засоби – естери кислоти саліцилової. Кислота ацетилсаліцилова.
31. Лікарські засоби – похідні *n*-амінофенолу. Парацетамол.
32. Естери *n*-амінобензойної кислоти. Бензокаїн.
33. Естери *n*-амінобензойної кислоти. Прокаїну гідрохлорид, тетракаїну гідрохлорид.
34. Загальна характеристика лікарських засобів – похідних аміду сульфанілової кислоти.
35. Сульфаніламідні лікарські засоби. Сульфаніламід. Сульфацетамід-натрію. Фталілсульфатіазол.

VI. Список рекомендованої літератури

Навчально-методичне забезпечення

1. Робоча програма навчальної дисципліни.
URL: <http://chempharm.onu.edu.ua/studentu>
2. Силабус. URL: <http://chempharm.onu.edu.ua/studentu>
3. Плани лабораторних занять. URL: <http://fcfmoodle.onu.edu.ua/>
4. Мультимедійні презентації до лекцій.
URL: <http://fcfmoodle.onu.edu.ua/>
5. Аналіз неорганічних лікарських препаратів : методичні вказівки до виконання лабораторних робіт з фармацевтичної хімії / І. М. Радаєва. Одеса : видавництво «Удача», 2019. 34 с.

Основна

1. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2014. Т.1. 1128 с.; Т.2. 724 с.; Т.3. 732 с.
2. Фармацевтична хімія / П. О. Безуглий та ін. ; за ред. П. О. Безуглого. Вінниця : Нова книга, 2017. 456 с.
3. Медична хімія : навч. посіб. для студентів вищих навчальних закладів / І. С. Гриценко та ін. ; за заг. ред. І. С. Гриценка. Харків : НФаУ: Золоті сторінки, 2017. 552 с.
4. Фармацевтичний аналіз : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / П. О. Безуглий та ін. Харків : НФаУ: Золоті сторінки, 2019. 568 с.
5. Фармацевтична хімія : посібник для підготовки здобувачів вищої освіти до державної атестації / В. А. Георгіянец та ін. Х. : НФаУ, 2018. 74 с.
6. Ніжник Г. П. Фармацевтична хімія. К. : ВСВ «Медицина», 2015. 352 с.
7. Практикум з фармацевтичної хімії : навч.-метод. посіб. / В. О. Хранівська та ін. К. : ВСВ «Медицина», 2018. 192 с.

Електронні інформаційні ресурси

1. Навчальна платформа факультету хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова.
URL: <http://fcfmoodle.onu.edu.ua>.
2. Європейська фармакопея онлайн.
URL: <https://pheur.edqm.eu/home>.
3. Фармацевтична енциклопедія.
URL: www.pharmencyclopedia.com.ua.
4. Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів". URL: <http://sphu.org/viddil-dfu>.
5. Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками. URL: <https://www.dls.gov.ua/>
6. Державний реєстр лікарських засобів України.
URL: <http://www.drlz.com.ua/>
7. Нормативно-директивні документи МОЗ України.
URL: <http://mozdocs.kiev.ua/>
8. Спеціалізоване медичне інтернет-видання для лікарів, провізорів, фармацевтів, студентів медичних та фармацевтичних вузів.
URL: <http://www.morion.ua>.

Навчальне видання

ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ НЕОРГАНІЧНОЇ ПРИРОДИ

ЕЛЕКТРОННІ МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
до лабораторних занять
для студентів факультету хімії та фармації

Електронне практичне видання

Укладачі:

Гузенко Олена Михайлівна
Щербакова Тетяна Михайлівна

В авторській редакції

Затвердж. авт. 16.07.2023. Шрифт Times New Roman.
Системні вимоги: операційна система сумісна з програмним
забезпеченням для читання файлів формату PDF.
Обсяг 1,1 МБ. Зам. № 2616.

Видавець і виготовлювач
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4215 від 22.11.2011 р.
65082, м. Одеса, вул. Єлісаветинська, 12, Україна
Тел.: (048) 723 28 39, e-mail: druk@onu.edu.ua