

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Одеський національний університет імені І.І.Мечникова

Факультет хімії та фармації

Кафедра фармакології та технології ліків

ВИКОНАННЯ ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

Аналіз неорганічних лікарських препаратів

Методичні вказівки

Одеса, 2019

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Одеський національний університет імені І.І.Мечникова

Факультет хімії та фармації

Кафедра фармакології та технології ліків

ВИКОНАННЯ ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

Аналіз неорганічних лікарських препаратів

Методичні вказівки

Одеса, 2019

УДК 615.014

Методичні вказівки до виконання лабораторних робіт з фармацевтичної хімії / І.М.Радаєва, – Одеса: видавництво «Удача», 2019 – 34 стор.

Укладачі:

Радаєва Ірина Миколаївна, к.б.н., доцент

Рецензенти:

Кожемяк Марина Анатоліївна, к.х.н., доцент кафедри фізичної та колоїдної хімії ОНУ імені І.І.Мечникова

Кіосе Тетяна Олександрівна, к.х.н., доцент кафедри неорганічної хімії та хімічної екології ОНУ імені І.І.Мечникова

Рекомендовано до друку Вченою Радою факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І.Мечникова. Протокол № 3 від 22 жовтня 2019 р.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК ПРОФЕСІЙНИХ УМІНЬ І ЗНАНЬ, ЯКИМИ ПОВИНЕН ОВОЛОДІТИ СТУДЕНТ ПІСЛЯ ПРОХОДЖЕННЯ ПРАКТИКУМУ	5
ТЕХНІКА БЕЗПЕКИ В ЛАБОРАТОРІЇ ПРАКТИКУМУ З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ	6
НАДАННЯ ПЕРШОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ОЖОГАХ І ОТРУЄННЯХ ХІМІЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ	8
ПОРЯДОК ОФОРМЛЕННЯ ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ	9
Лабораторна робота №1	
Дослідження доброякісності лікарських препаратів	10
1. <i>Визначення розчинності</i>	10
2. <i>Визначення прозорості та ступеня каламутності розчинів лікарських препаратів</i>	12
3. <i>Встановлення кислотності, лужності або pH розчину.</i>	13
Лабораторна робота №2	
Визначення кольоровості рідин	15
Визначити забарвлення розчинів лікарських препаратів (калію йодид, фталазол, натрію п-аміносаліцилат)	17
Лабораторна робота №3	
Дослідження лікарських препаратів на домішки неорганічних іонів	17
1. <i>Випробування на хлориди</i>	19
2. <i>Випробування на сульфати</i>	19
3. <i>Випробування на солі амонію</i>	20
4. <i>Випробування на солі кальцію</i>	21
5. <i>Випробування на солі заліза</i>	21
Лабораторна робота №4	
Фармакопейний аналіз лікарських препаратів - галогенідів лужних металів (KCl, KBr, KI, NaCl, NaBr, NaI).	
1. <i>Фізичні властивості лікарських препаратів</i>	22
2. <i>Визначення дійсності лікарських препаратів</i>	23
3. <i>Визначення доброякісності лікарських препаратів (калію броміду)</i>	24
4. <i>Кількісне визначення</i>	25
Лабораторна робота № 5	
Фармакопейний аналіз лікарських препаратів на основі сполук V та VI груп періодичної системи (перекису водню, натрію нітриту)	
1. <i>Фізичні властивості лікарських препаратів</i>	25
2. <i>Визначення дійсності лікарських препаратів</i>	26
3. <i>Визначення доброякісності лікарських препаратів</i>	26
4. <i>Кількісне визначення лікарських препаратів</i>	27
Лабораторна робота № 6	
Фармакопейний аналіз лікарських препаратів на основі сполук елементів VI групи періодичної системи (тіосульфат натрію)	
1. <i>Фізичні властивості лікарських препаратів</i>	28
2. <i>Визначення дійсності лікарських препаратів</i>	28

3. Визначення доброякісності лікарських препаратів	28
4. Кількісне визначення лікарських препаратів	29
Лабораторна робота № 7	
Фармакопейний аналіз лікарських препаратів на основі сполук елементів III групи періодичної системи (сполуки бору)	29
1. Фізичні властивості лікарських препаратів	30
2. Визначення дійсності лікарських препаратів	30
3. Визначення доброякісності лікарських препаратів (натрію тетраборат)	30
4. Кількісне визначення лікарських препаратів	31
Лабораторна робота № 8	
Аналіз лікарських препаратів на основі сполук елементів II групи періодичної системи (сполуки кальцію та магнію)	
1. Фізичні властивості лікарських препаратів	31
2. Визначення дійсності лікарських препаратів	32
3. Визначення доброякісності лікарських препаратів (кальцію хлорид)	32
4. Кількісне визначення лікарських препаратів	33
Лабораторна робота № 9	
Аналіз лікарських препаратів на основі сполук елементів I(Б) групи періодичної системи (сульфат міді)	
1. Фізичні властивості лікарських препаратів	34
2. Визначення дійсності лікарських препаратів	34
3. Визначення доброякісності лікарських препаратів (сульфат міді)	34
4. Кількісне визначення лікарських препаратів	35

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.

ПЕРЕЛІК ПРОФЕСІЙНИХ УМІНЬ І ЗНАНЬ, ЯКИМИ ПОВИНЕН ОВОЛОДІТИ СТУДЕНТ ПІСЛЯ ПРОХОДЖЕННЯ ПРАКТИКУМУ:

- здійснювати всі види контролю якості лікарських засобів у відповідності з нормативною документацією;
- використовувати фізико-хімічні методи аналізу для підтвердження автентичності лікарських засобів і виявлення домішок;
- визначати сумісність компонентів в лікарських сумішах;
- здійснювати експрес-метод контролю лікарських засобів в умовах аптеки, переваги та недоліки методу;
- вміти користуватися вагами - аналітичними, технічними, ручними; посудом - піпетками, бюретками, мірними колбами, циліндрами;
- вміти користуватися приладами для фізичних та фізико-хімічних методів аналізу (рефрактометрії, фотометрії, поляриметрії, хроматографії, ІЧ-спектроскопії);
- проводити попередні розрахунки, необхідні для проведення аналізу;

- проводити розрахунки кількісного вмісту компонентів і відхилень їх від допустимих норм;
- визначення величини рН розчинів з використанням індикаторних паперів, індикаторів та потенціометричного методу, знання принципів роботи рН-метра, іономіра, правила роботи з ними;
- знати методи визначення концентрації етилового спирту у водно-спиртових розчинах;
- знати інструкцію з оцінки якості лікарських засобів, виготовлених в аптеці, норми допустимих відхилень при виготовленні лікарських засобів;
- розраховувати зміст лікарського засобу в субстанціях та лікарських препаратах;
- дотримуватися правил охорони праці і техніки безпеки.

ТЕХНІКА БЕЗПЕКИ В ЛАБОРАТОРІЇ ПРАКТИКУМУ З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

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 застібнутому 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 досліди 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 хто з них 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.

НАДАННЯ ПЕРШОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ОЖОГАХ І ОТРУСННЯХ ХІМІЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ

1. При термічних опіках першого ступеня (почервоніння і припухлість) опечене місце треба обробити спиртовим розчином таніну або засобом від опіків. При опіках другого і третього ступеня (пухирі і виразки) необхідно закрити стерильним бинтом, після чого необхідно звернутися до лікаря.

2. При опіках кислотами необхідно промити уражене місце великою кількістю проточної води, а потім 3% розчином бікарбонату натрію, після чого - знову водою.

3. При опіках лугами потрібно промити вогнище ураження проточною водою, а потім розведеним розчином борної або оцтової кислоти.

4. При попаданні лугу або кислоти в очі необхідно промити їх проточною водою (3 - 5хв), а потім розчином борної кислоти (в разі потрапляння лугу) або бікарбонату натрію (в разі потрапляння кислоти), після чого звернутися до лікаря.

5. При опіках бромом його потрібно змити 96% спиртом або розведеним розчином лугу, після чого місце ураження змастити маззю від опіків і звернутися

до лікаря. При отруєнні парами бромом необхідно кілька разів глибоко вдихнути пари етилового спирту, а потім випити молока.

6. При порізах краї рани потрібно обробити антисептиком (3% розчин перекису водню, розчин хлоргексидину або 5% спиртовий розчин йоду) і закрити стерильним пластиром або бинтом.

ПОРЯДОК ОФОРМЛЕННЯ ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ

Після виконання лабораторної роботи студент 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 препарату. Властивості лікарських препаратів контролюють за наведеними у відповідній статті Державної фармакопеї України опису, розчинності, фізичним та фізико-хімічними властивостями.

Для встановлення властивостей 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.

5. Випробування на справжність.

Справжність неорганічних лікарських препаратів встановлюють шляхом виявлення катіонів та аніонів за допомогою хімічних реакцій, по зміні забарвлення полум'я. Справжність органічних лікарських препаратів встановлюють хімічними реакціями, що підтверджують наявність відповідних функціональних груп.

6. Випробування на доброякісність.

При виконанні випробувань на доброякісність необхідно дотримуватися усіх вказівок загальної статті Державної фармакопеї України 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.

7. 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.

8. Висновки.

Якість фармацевтичної субстанції відповідає / не відповідає фармакопейним вимогам за показниками «опис», «розчинність», «справжність», «чистота», «вміст діючої речовини».

Лабораторна робота №1

Дослідження доброякісності лікарських препаратів

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). Потім 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°C, масу препарату відважують на аптечних вагах з точністю до 0,01 г з таким розрахунком, щоб на встановлення розчинності води витрачалось не більше 100 мл, а органічних розчинників - не більше 10-20 мл.

Отримані відомості оформляють у вигляді таблиці 2, користуючись скороченими позначеннями умовних термінів (таблиця 1).

Таблиця 1

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

Термін	Скорочене позначення терміну	Мінімальний обсяг розчинника на 1,0 г препарату, мл	Максимальний обсяг 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	мр.	100	1000
Дуже малорозчинний	д.мр.	1000	10000
Практично нерозчинний	пр.нр.	-	Більш 10000

Таблиця 2

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

Препарат 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	-

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 гідразину 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 водою до мітки.

	Еталон			
	I	II	III	IV
Основний еталон, мл	5	10	30	50
Вода, мл	95	90	70	50

Еталонні розчини повинні бути свіжоприготовленими.

Перед використанням всі типи еталонів слід ретельно перемішати.

Навіску 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 безбарвного скла, одного і того ж діаметру з притертими пробками к розсіяному денному світлі.

Результати оформляють у вигляді таблиці 3.

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

3. Встановлення кислотності, лужності або 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 фарбуванню індикатора, або щодо її зміни, або встановлюють кількість розчину лугу або кислоти, що титрує, витрачену на нейтралізацію.

Для виконання випробувань в таблиці № 4 наведені умови визначення кислотності розчинів хлористого натрію і сульфату натрію. Якщо в зазначених умовах первісне або кінцеве забарвлення випробуваного розчину не відповідає зазначений в ДФУ, препарат не відповідає вимогам.

Таблиця 4

Умови визначення кислотності або лужності розчинів деяких лікарських препаратів

Препарат	Приготування розчину	Індикатор	Початкове забарвлення розчину	Умови зміни забарвлення	Кінцеве забарвлення розчину
Хлорид натрію	16,0 г на 169,0 мл води. Для визначення беруть 50 мл отриманого розчину	Бромтимоловий синій	зелений	0,1 мл 0,02 н розчину гідроксиду натрію	блакитний
				0,1 мл 0,02 н розчину соляної кислоти	жовтий
Сульфат натрію	10,0 г на 150,0 мл води. Для нейтралізації беруть 10 мл	Бромтимоловий синій	жовтий	0,1 мл 0,05 н розчину гідроксиду натрію	синій
				0,1 мл 0,05 н розчину соляної кислоти	жовтий

Результати випробування оформлюють у вигляді таблиці 5.

Таблиця 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 вказано інтервал значень рН розчину препарату. У цьому випадку використовують рН-метри або потенціометри.

Завдання: визначити рН розчину хлориду натрію 0,9% для ін'єкцій. Результати оформлюють у вигляді таблиці 6.

Таблиця 6

Результати визначення рН хлориду натрію потенціометричним методом

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

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 ДФ порівняння здійснюють в пробірках однакового скла і діаметра при денному відбитому світлі на матово-білому тлі.

Забарвлення досліджуваного зразка має бути цілком ідентичним еталону або тільки наближатися до зазначеного в фармакопейної статті забарвлення, не перевищуючи його по інтенсивності, але кілька відрізняючись 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 в разі наведених розчинів – від відповідного розчинника.

Для проведення випробувань на кольоровість користуються трьома типами еталонних розчинів.

Еталони готують з основних розчинів, що представляють собою суміші вихідних розчинів дихромату калію, хлориду кобальту і сульфату міді в різних співвідношеннях. Вихідні розчини можуть зберігатися протягом 6 місяців, а приготовлені з них основні розчини можна застосовувати тільки протягом 3 місяців. Основних розчинів сім. Співвідношення в них вихідних розчинів наведені в таблиці 2.1.

Еталони готують в міру необхідності розведенням 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 ДФ є 15 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 ДФ

Основний розчин	Об'єм 0,02% розчину дихромату калію, мл	Об'єм 0,595% розчину хлориду кобальту, мл	Об'єм 1,0% розчину сульфату міді, 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 ДФ

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

Визначити забарвлення розчинів лікарських препаратів (калію йодид, фталазол, натрію n-аміносаліцилат)

У 2 пробірки прозорого скла однакового обсягу і діаметра вносять: в першу – калію йодиду 1 г і води 10 мл. Після розчинення препарату розчини порівнюють за кольором (як описано вище). Результати оформляють у вигляді таблиці 2.3.

0,2 г фталазолу розчиняють в суміші з 1 мл 1 н. розчину гідроксиду натрію і 4 мл води. Порівнюють за кольором з еталоном (як описано вище).

1 г натрію n-аміносаліцилату розчиняють в 10 мл свіжокип'яченої і охолодженої води. Порівнюють за кольором з талоном. Результати оформляють у вигляді таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Препарат	Параметр кольоровості згідно ДФ	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		

Лабораторна робота №3

Дослідження лікарських препаратів на домішки неорганічних іонів

Зміст 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

ДФ. Зміст 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 глюконат кальцію домішка хлоридів допускається не більше 0,01%. Тому випробуваний розчин готують розведенням навішування 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 ($0,01/50=0,0002\%$). Вона відповідає змісту домішки в еталонному розчині. У цих умовах в розчинах препарату, опалесценція або забарвлення не має бути інтенсивніше, ніж в ідеалі.

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

$$C = \frac{100 \cdot C_{\text{ет}}}{A}$$

де C - концентрація розчину речовини, що аналізується, %;

$C_{\text{ет}}$ – концентрація еталонного розчину, %;

A - 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:

$$x = \frac{C \cdot m}{100 \cdot V}$$

де C – 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».

1. Випробування на хлориди

Приготування еталонного розчину хлорид - іона.

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

Виконання випробування.

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

Нагрівають 0,2 г нітриту натрію з 3 мл води і 2 мл азотної кислоти до припинення виділення бурих парів. Розчин після охолодження розбавляють водою до 10 мл, потім додають 0,5 мл розчину AgNO_3 , після 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 препараті допускається не більше 0,01%. Результати випробувань оформляють в таблицю.

Таблиця 3.1

Результати випробування

Препарат та його хімічна формула	Допустимий вміст домішки в препараті	Результаті дослідження	Відповідність вимогам ДФ

2. Випробування на сульфати

Приготування еталонного розчину сульфат – іона.

Для цього наважку сульфату калію масою 0,181 г, висушеного при температурі 100 - 105°C до постійної маси, розчиняють у воді в мірній колбі місткістю 100 мл і доводять водою до мітки (розчин А). Розчин А об'ємом 1 мл розводять водою до 100 мл (розчин Б). Цей розчин містить 0,01 мг сульфат-іона в 1 мл.

Виконання випробування.

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

Наважку препарату масою 2 г розчиняють в 25 мл води. Додають 5 мл розведеної соляної кислоти і фільтрують осад, що утворився. Фільтрат об'ємом 10 мл доводять, якщо потрібно, до нейтральної реакції (по лакмусу) соляною кислотою або розчином аміаку. До отриманого розчину і одночасно до 10 мл еталонного розчину додають по 0,5 мл розведеної соляної кислоти і по 1 мл розчину хлориду барію, перемішують та через 10 хвилин порівнюють інтенсивність опалесценції обох розчинів.

Домішки сульфатів в препараті допускається не більше 0,02%. Результати оформлюють в таблицю.

3. Випробування на солі амонію

Приготування еталонного розчину іону амонію

Для цього наважку хлориду амонію масою 0,063 г висушують в ексікаторі над сірчаною кислотою до постійної маси, розчиняють у воді в мірній колбі місткістю 100 мл і доводять водою до мітки (розчин А). Розчин А об'ємом 1 мл розводять водою до 100 мл (розчин Б). Цей розчин містить 0,0002 мг аміаку 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 води, доводять, якщо потрібно, до нейтральної реакції (по лакмусу) розчином гідроксиду натрію. 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. Солей амонію допускається в препараті не більше 0,004%. Результати оформлюють в таблицю.

4. Випробування на солі кальцію

Приготування еталонного розчину іону кальцію

Для цього наважку карбонату кальцію масою 0,749 г, висушеного при температурі 100 - 105°C до постійної маси, збовтують в мірній колбі місткістю 100 мл з 10 мл води, доливають потроху розведеної соляної кислоти до розчинення і після видалення бульбашок діоксиду вуглецю доводять об'єм розчину водою до мітки (розчин А). Розчин А об'ємом 1 мл розводять водою до 100 мл (розчин Б). 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 (по лакмусу) оцтовою кислотою або розчином аміаку. До отриманого розчину і одночасно до 10 мл еталонного розчину додають по 1 мл розчину хлориду амонію, 1 мл розчину аміаку, 1 мл розчину оксалату амонію, перемішують та через 10 хвилин розчини порівнюють. Опалесценція, що з'явилася в випробуваному розчині, не повинна бути інтенсивніше, ніж в еталонному розчині. Домішка кальцію в препараті не повинна перевищувати 0,05%. Результати оформлюють в таблицю.

5. Випробування на солі заліза

Приготування еталонного розчину іону феруму (III)

На початку встановлюють вміст феруму в залізоаммонійних галунах. Для цього точну наважку залізоаммонійних галунів масою 0,5 г розчиняють в 15 мл води в колбі з притертою пробкою і доводять об'єм розчину водою до 20 мл. Потім додають 10 мл соляної кислоти і 2 г йодиду калію, суміш збовтують і залишають в темному місці на 30 хвилин, після чого додають 50 мл 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 в узятій масі розраховують за формулою:

$$x = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot V_1}{V_2}$$

де V - об'єм розчину тіосульфату натрію, витраченого на титрування, мл;

K - поправочний коефіцієнт;

T – маса феруму в грамах;

V_1 - об'єм мірної колби, мл;

V_2 - обсяг розчину, взятий з мірної колби для аналізу, мл.

Масу наважки залізоаммонійних галунів m_1 , необхідну для приготування 100 мл 0,1% розчину іона феруму (III), обчислюють за формулою:

$$m_1 = \frac{0,1 \, m}{x}$$

Готують 0,1% розчин іона феруму, розчинивши у воді, обчислену масу залізоамонієвих квасцов в мірній колбі місткістю 100 мл. Розчин підкислюють 1 мл соляної кислоти і доводять об'єм розчину водою до мітки (розчин А). Потім 3 мл розчину А розводять водою до 100 мл (розчин Б). Розчин Б об'ємом 10 мл доводять водою до 100 мл (розчин В).

Виконання випробування.

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

Наважку препарату масою 3 г, розчиняють в 10 мл води, доводять до нейтральної реакції (по лакмусу) соляною кислотою або розчином аміаку. До отриманого розчину і одночасно до 10 мл еталонного розчину додають 2 мл розчину сульфосаліцилової кислоти і по 1 мл розчину аміаку і через 5 хвилин розчини порівнюють. Спостереження проводять у відбитому світлі на білому фоні. Допішка заліза в препараті допускається не більше 0,001%. Результати оформлюють в таблицю.

Лабораторна робота №4

Фармакопейний аналіз лікарських препаратів - галогенідів лужних металів (KCl, KBr, KI, NaCl, NaBr, NaI).

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 3г етанолу та в 2 г гліцерину

2. *Визначення дійсності лікарських препаратів*

2.1. *Іон калію*

До 1 мл 10% розчину калію йодиду додають 1 мл розчину винної кислоти, 1 мл розчину ацетату натрію, 0,5 мл етанолу і струшують. Поступово випадає білий кристалічний осад.

Осад розчиняється в розбавлених мінеральних кислотах та розчинах їдких лугів.

2.2. *Іон натрію*

До 1 мл 10% розчину натрію хлориду, підкисленого розведеною оцтовою кислотою, додають 0,5 мл розчину цінкуранілацетату, утворюється жовтий кристалічний осад.

2.3. *Хлорид-іон*

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

2.4. Бромід-іон

До 1 мл 1% розчину калію броміду, підкисленого азотною кислотою, додають кілька крапель розчину нітрату срібла. Утворюється жовтуватий сирнистий осад, важко розчинний в розчині аміаку.

2.5. Йодид-іон

До 2 мл 1% розчину калію йодиду додають 0,2 мл розведеної сірчаної кислоти, 0,2 мл розчину нітриту натрію або розчину хлориду заліза (III) і 2 мл хлороформу. При збовтуванні хлороформний шар забарвлюється в фіолетовий колір.

3. ***Визначення доброякісності лікарських препаратів (калію броміду)***

3.1. Прозорість і кольоровість розчину

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

3.2. Лужність

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

3.3. Сульфати

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

3.4. 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 заліза (III) і декількох крапель розчину крохмалю.

3.5. 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.

3.6. 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. *Кількісне визначення*

4.1. Кількісне визначення калію йодиду

0,03 г препарату (точна маса), попередньо висушеного при 110°С протягом 4 годин розчиняють в мірній колбі на 100 мл, відбирають 10 мл, розбавляють водою до 30 мл, додають 1,5 мл розведеної оцтової кислоти, 5 крапель 0,1 % розчину еозинату натрію та титрують 0,01 М розчином нітрату срібла до переходу забарвлення осаду від жовтої до рожевої.

1 мл 0,01 М розчину нітрату срібла відповідає 0,00166 г калію йодиду, якого у висушеному препараті має бути не менше 99,5%.

4.2. Кількісне визначення натрію хлориду

0,05 г препарату (точна маса) розчиняють у воді в мірній колбі місткістю 50 мл і доводять об'єм розчину водою до мітки. Відбирають 5 мл розчину, розбавляють водою до 30 мл та титрують 0,01 М розчином нітрату срібла до оранжево-жовтого забарвлення (індикатор - хромат калію).

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

Лабораторна робота № 5

Фармакопейний аналіз лікарських препаратів на основі сполук

V та VI груп періодичної системи (перекису водню, натрію нітриту)

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.

2. *Визначення дійсності лікарських препаратів*

2.1. *Натрію нітрит*

а) 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.

б) Кілька кристаликів антипірину розчиняють в порцеляновій чашці в 2 краплях розведеної соляної кислоти, додають 1 краплю 10% розчину випробуваного нітриту натрію. Спостерігають появу зеленого фарбування.

2.2. *Перекис водню*

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

3. *Визначення доброякісності лікарських препаратів*

3.1. *Перекис водню.*

3.1.1. *Кислотність.* На нейтралізацію 25 мл препарату повинно витратитися не більше 1,5 мл 0,1 н. розчину гідроксиду натрію (індикатор - метиловий оранжевий).

3.1.2. *Сухий залишок.* Відведені 30 мл препарату випарюють у зваженій фарфоровій чашці і сушать при 100 - 105°C протягом 1 години. Залишок не повинен перевищувати 0,05%.

3.2. Натрію нітрит.

3.2.1. *Хлориди.* Нагрівають 0,2 г препарату з 3 мл води і 2 мл азотної кислоти до припинення виділення бурих парів. Розчин, отриманий після охолодження і розведення водою до 10 мл, повинен витримувати випробування на хлориди (не більше 0,01% в препараті).

3.2.2. *Сульфати.* Змішують 2 г препарату з 2 г хлориду амонію і 10 мл води і випарюють на водяній бані насухо, додають 5 мл води і знову випарюють. Залишок розчиняють в 20 мл води. Відведені 10 мл цього розчину повинні витримувати випробування на сульфати (не більше 0,01% в препараті).

4. Кількісне визначення лікарських препаратів

4.1. Кількісне визначення розчину перекису водню.

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

До 10 мл отриманого розчину додають 5 мл розведеної сірчаної кислоти та титрують 0,1 М розчином перманганату калію до слаборожевого фарбування.

1 мл 0,1 М розчину перманганату калію відповідає 0,001701 г перекису водню, якої в препараті має бути 2,7 - 3,3%.

За результат приймають середнє з трьох паралельних визначень.

4.2. Кількісне визначення натрію нітриту

0,5 г препарат, зваженого з точністю до 0,0002 г розчиняють в мірній колбі місткістю 50 мл, розчин доводять водою до мітки і перемішують. Точно відміряні 5 мл цього розчину повільно вливають в суміш з 20 мл 0,1 М розчину перманганату калію, 150 мл води і 12 мл розведеної сірчаної кислоти. Через 20 хвилин до рідини додають 1 г йодиду калію та йод, що виділився титрують 0,1 н. розчином тіосульфату натрію (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 нітриту, якого в препараті має бути не менше 98 %.

Лабораторна робота № 6

Фармакопейний аналіз лікарських препаратів на основі сполук елементів

VI групи періодичної системи (тіосульфат натрію)

1. Фізичні властивості лікарських препаратів

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

2. Визначення дійсності лікарських препаратів

2.1. Тіосульфат-іон

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

2.2. Тіосульфат-іон

Такий же розчин (см.2.1.) дає з надлишком розчину нітрату срібла білий осад, швидко переходить в жовтий, бурий і нарешті, в чорний.

3. Визначення доброякісності лікарських препаратів

3.1. Прозорість і кольоровість розчину

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

3.2. Щелочність.

Розчиняють 0,5 г препарату у 5 мл свіжоп'яченій воді, додають 2 краплі розчину фенолфталеїну, розчин не повинен забарвлюватися в рожевий колір.

3.3. Хлориди

Розчиняють 1 г препарату в порцеляновій чашці в 15 мл води, додають 3 мл азотної кислоти та випарюють на водяній бані насухо. Залишок обробляють 25 мл води і фільтрують. Взяті 10 мл фільтрату повинні витримувати випробування на хлориди (не більше 0,005% в препараті).

3.4. Сульфіти, сульфати.

Розчиняють 0,1 г препарату в 1 мл води, додають 4 - 4,5 мл 0,1 н. розчину йоду до жовтуватого забарвлення розчину. Останній не повинен виявляти кислотної реакції (по лакмусу). До того ж розчину додають 2 мл води і 1 мл розчину нітрату барію. Рідина повинна залишатися прозорою.

3.5. Сульфідиди.

Розчиняють 0,1 г препарат в 10 мл води. Додають 1 краплю розчину аміаку і 1 краплю розчину нітропрусиду натрію. Не повинно з'являтися фіолетове забарвлення.

4. Кількісне визначення лікарських препаратів

0,25 г препарат, зваженого з точністю до 0,0002 г, розчиняють в 25 мл води 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 тіосульфату, якого в препараті має бути не менше 99% і не більше 102%. За результат приймають середнє з 3-х паралельних визначень.

Лабораторна робота № 7

Фармакопейний аналіз лікарських препаратів на основі сполук елементів

III групи періодичної системи (сполуки бору)

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

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.

2. Визначення дійсності лікарських препаратів

2.1. Кислота борна.

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

2.2. 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.

3. Визначення доброякісності лікарських препаратів (натрію тетраборат)

3.1. Хлориди.

Розчин 4 мл препарату (1:10) (2 г препарату розчиняють у воді і доводять об'єм до 20 мл), розведений водою до 10 мл, повинен витримувати випробувати на хлориди (не більш 0,005%) в препараті).

3.2. Сульфати.

2 мл того ж розчину препарату, розведені водою до 10 мл, порівнюють з 10 мл еталонного розчину сульфат-іона ($0,01 \text{ мг SO}_4^{2-}$ в 1 мл) після додавання до обох розчинів по 0,5 мл розведеної соляної кислоти (8,2 - 8,4%) і по 1 мл розчину хлориду барію (50 г в 1 л розчину) та перемішування через 10 хвилин каламутність випробуваного розчину не повинна перевищувати каламутність еталонного (не більше 0,05% сульфатів в препараті).

3.3 Ферум.

7,5 мл того ж розчину, розведеного водою до 10 мл, порівнюють з 10 мл еталонного розчину Fe(III)-іона (0,003 мг Fe³⁺ в 1 мл) після додавання до обох розчинів по 2 мл розчину сульфосаліцилової кислоти і по 1 мл розчину аміаку і перемішування.

Через 5 хвилин забарвлення випробуваного розчину не повинне перевищувати забарвлення еталонного розчину (не більше 0,004% заліза в препараті).

3.4. Карбонати.

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

4. Кількісне визначення лікарських препаратів

Визначення тетраборату натрію

0,5 г препарату розчиняють в 30 мл води і титрують 0,1 н. розчином соляної кислоти до рожево-оранжевого забарвлення (індикатор - метиловий оранжевий).

Лабораторна робота № 8

Аналіз лікарських препаратів на основі сполук елементів II групи періодичної системи (сполуки кальцію та магнію)

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

2. Визначення дійсності лікарських препаратів

2.1. 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.

Осад розчинний в оцтовій кислоті.

2.2. Іон кальцію

До 1 мл 5% розчину кальцію хлориду 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 розведених мінеральних кислотах.

2.3. Хлорид-іон.

До 2 мл 5% розчину кальцію хлориду додають 0,1 мл розведеної азотної кислоти і 0,5 мл розчину нітрату срібла. Утворюється білий сирнистий осад, розчинний в розчині аміаку.

2.4. Сульфат-іон.

До 2 мл 5% розчину сульфату магнію додають 0,5 мл розведеної соляної кислоти і 0,5 мл хлориду барію. Утворюється білий осад.

3. Визначення доброякісності лікарських препаратів (кальцію хлорид)

3.1. Прозорість і кольоровість розчину.

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

3.2. Речовини, не розчинні в етанолі.

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

3.3. Кислотність та лужність.

Розчиняють 1 г препарат в 20 мл свіжокип'яченої та охолодженої води, додають 1 краплю розчину метилового червоного. Забарвлення розчину повинно

змінюватися від додавання не більше 0,05 мл 0,01 н. розчину гідроксиду натрію або соляної кислоти.

3.4. Сульфати.

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

3.5. Ферум.

Розчин (15 г препарат в 10 мл води) повинен витримувати випробування на ферум (не більш 0,0002% в препараті).

3.6. Барій.

Розчиняють 2 г препарату в 40 мл води. До 10 мл отриманого розчину додають 5 мл насиченого розчину сульфату кальцію, протягом 1 години в препараті не повинна з'являтися опалесценція.

3.7. Алюміній, фосфати.

До 10 мл того ж розчину додають 1 мл розчину хлориду амонію, 1 краплю розчину фенолфталеїну і розчин аміаку до появи рожевого забарвлення. В отриманому розчині ні при кімнатній температурі, ні при кип'ятінні не повинна з'являтися опалесценція.

4. Кількісне визначення лікарських препаратів

4.1. Визначення магнію сульфату.

0,15 г сульфату магнію розчиняють в 50 мл води, додають 5 мл аміачного буфера та титрують 0,05 М розчином трилону Б до синього забарвлення (індикатор - кислотний хром чорний спеціальний). Паралельно ставлять холостий досвід.

1 мл 0,05 М розчину трилону Б відповідають 0,01232 г магнію сульфату.

4.2. Визначення кальцію хлориду.

0,8 г хлориду кальцію розчиняють у воді, переносять в мірну колбу на 100 мл, доводять об'єм розчину до мітки водою. До 25 мл приготованого розчину

додають 5 мл аміачного буферного розчину, 7 крапель розчину кислотного хрому темно-синього та титрують 0,05 М розчином трилону Б до синьо-фіолетового забарвлення.

1 мл 0,05 М трилону Б відповідає 0,01095 г хлориду кальцію.

Лабораторна робота № 9

Аналіз лікарських препаратів на основі сполук елементів І(Б) групи періодичної системи (сульфат міді)

1. Фізичні властивості лікарських препаратів

Препарат	Опис	Розчинність
Сульфат міді $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	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

2. Визначення дійсності лікарських препаратів

2.1. Іон міді.

Розчин міді сульфату (1:20) при зіткненні із залізною пластинкою покриває її червоним нальотом металевої міді.

2.2. Іон міді.

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

2.3. Сульфат-іон.

При додаванні до розчину сульфату міді (1:20) розчину хлориду барію до кислого середовища випадає білий осад сульфату барію.

3. Визначення доброякісності лікарських препаратів (сульфат міді)

3.1. Прозорість розчину.

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

3.2 Хлориди.

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

4. Кількісне визначення лікарських препаратів

Кількісне визначення міді сульфату засноване на взаємодії іонів міді з надлишком йодиду калію з утворенням йоду, який титрують розчином тіосульфату натрію.

0,25 г препарату, зваженого з точністю до 0,0002 г розчиняють в 25 мл води, додають 2 мл розведеної сірчаної кислоти (1: 5), 1,5 г йодиду калію і виділився йод титрують 0,1 н розчином тіосульфату натрію 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 тіосульфату натрію відповідає 0,02497 г міді сульфату, якого в препараті має бути не менше 98 % і не більше 101 %.

Підписано до друку 04.11.2019 року
Папір офсетний

Формат 60х84/8
Тираж 50 прм.

Друк офсетний
Замовлення №841

Видавництво ТОВ «Удача», свідоцтво ДК № 4241 від 23.12.2011 р.
М. Одеса, вул. Гаванна, 3 тел. (048)726-54-37, Email: mostik-1@ukr.net