

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЛАБОРАТОРНЫЙ ПРАКТИКУМ



А. И. Сливкин, О. В. Тринеева

А. И. СЛИВКИН,
О. В. ТРИНЕЕВА

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЛАБОРАТОРНЫЙ ПРАКТИКУМ

Учебно-методическое пособие

Издание пятое,
стереотипное



ЛАНЬ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • МОСКВА • КРАСНОДАР
2021

УДК 615.1
ББК 52.82я723

С 47 Сливкин А. И. Контроль качества лекарственных средств. Лабораторный практикум : учебно-методическое пособие для СПО / А. И. Сливкин, О. В. Тринеева. — 5-е изд., стер. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 80 с. : ил. — Текст : непосредственный.

ISBN 978-5-8114-7434-9

Учебно-методическое пособие состоит из двух разделов и содержит подробное описание 14 лабораторных работ по контролю качества лекарственных средств, необходимых для закрепления теоретического материала и приобретения практических навыков, умений и профессиональных компетенций. В пособие включены разнообразные лекарственные формы аптечного и заводского производства. Данное издание включает 5 приложений, содержащих необходимые для расчетов справочные и табличные данные, а также примерные формулы, необходимые для оформления лабораторных работ и ведения протоколов анализа.

Для студентов среднего профессионального образования фармацевтических факультетов, обучающихся по специальности «Фармация».

УДК 615.1
ББК 52.82я723

Рецензент

А. А. ГУДКОВА — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления и экономики фармации и фармакогнозии Воронежского государственного университета.

Обложка

Ю. В. ГРИГОРЬЕВА

© Издательство «Лань», 2021
© А. И. Сливкин, О. В. Тринеева, 2021
© Издательство «Лань»,
художественное оформление, 2021

ПЕРЕЧЕНЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ УМЕНИЙ И ЗНАНИЙ, КОТОРЫМИ ДОЛЖЕН ОВЛАДЕТЬ СТУДЕНТ ПОСЛЕ ПРОХОЖДЕНИЯ ПРАКТИКУМА

Иметь практический опыт: проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и оформления их к отпуску.

Уметь: проводить обязательные виды внутриаптечного контроля качества лекарственных средств, регистрировать результаты контроля, упаковывать и оформлять лекарственные средства к отпуску, пользоваться нормативной документацией.

Знать:

- нормативно-правовую базу по внутриаптечному контролю;
- требования производственной санитарии;
- физико-химические свойства лекарственных средств;
- методы анализа лекарственных средств;
- виды внутриаптечного контроля;
- правила оформления лекарственных средств к отпуску.

ПЕРЕЧЕНЬ ОБЩЕКУЛЬТУРНЫХ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ, КОТОРЫМИ ДОЛЖЕН ОВЛАДЕТЬ СТУДЕНТ ПОСЛЕ ПРОХОЖДЕНИЯ ПРАКТИКУМА

ОК 2. Организовывать собственную деятельность, выбирать типовые методы и способы выполнения профессиональных задач, оценивать их эффективность и качество.

ОК 4. Осуществлять поиск и использование информации, необходимой для эффективного выполнения профессиональных задач, профессионального и личностного развития.

ОК 5. Использовать информационно-коммуникационные технологии в профессиональной деятельности.

ОК 6. Работать в коллективе и в команде, эффективно общаться с коллегами, руководством, потребителями.

ПК 2.3. Владеть обязательными видами внутриаптечного контроля лекарственных средств.

ПК 2.4. Соблюдать правила санитарно-гигиенического режима, охраны труда, техники безопасности и противопожарной безопасности.

ПК 1.1. Организовывать прием, хранение лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и товаров аптечного ассортимента в соответствии с требованиями нормативно-правовой базы.

ПРАВИЛА ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

При выполнении практических работ в лаборатории необходимо знать инструкции по технике безопасности и меры оказания первой медицинской помощи при несчастных случаях.

При порезе рук стеклом необходимо, прежде всего, удалить пинцетом кусочки стекла из раны. Затем смазать рану спиртовым раствором йода, прикрыть кусочком марли и ваты, наложить повязку. Если кровотечение сразу не прекращается, то следует приложить кусочек кровоостанавливающей ваты. Ее можно приготовить в лаборатории, пропитав вату 10% раствором хлорида железа или 3% раствором перекиси водорода. При сильном кровотечении, связанном с ранением более крупных кровеносных сосудов, надо временно перетянуть руку эластичным жгутом из резиновой трубки, отправить пострадавшего в травматологический пункт.

При термических ожогах необходимо сразу смочить обожженное место 5% раствором танина в 40% этиловом спирте. Лучше наложить небольшой компресс из ваты или марли, смоченной этим раствором.

При химических ожогах кислотами промывают пораженный участок водой, а затем 1–2% раствором питьевой соды. Можно наложить компресс из ваты или марли, смоченной раствором соды. При ожогах щелочами промывают пораженный участок водой, а затем 1% раствором уксусной или лимонной кислот, можно наложить компресс.

Если кислота или щелочь попали в глаз, то его следует тщательно промыть водой, а затем соответственно 2% раствором соды или борной кислоты.

При ожогах кожи бромом следует быстро смыть его большим количеством спирта и смазать пораженное место мазью от ожогов.

При ожогах фенолом следует растирать побелевший участок кожи глицерином, пока не восстановится нормальный цвет кожи. Затем промыть пораженный участок водой и наложить компресс из ваты, смоченной глицерином. Если своевременно не принять указанных мер, то могут образоваться долго не заживающие раны.

При ожогах горячими органическими растворителями необходимо промыть обожженное место, чаще всего этиловым спиртом, затем водой.

В случае отравления хлором, бромом, оксидами азота следует длительно вдыхать пары нашатырного спирта, затем выйти на свежий воздух и выпить молока.

При сильных ожогах, порезах и отравлениях после оказания первой медицинской помощи пострадавшего следует немедленно отправить в поликлинику.

Перевязочный материал и лекарственные средства всегда должны находиться в аптечке.

РАЗДЕЛ 1

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 1. ФАРМАКОПЕЙНЫЕ РЕАКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ НЕОРГАНИЧЕСКИХ КАТИОНОВ И АНИОНОВ

Задание 1. Выполнить фармакопейные реакции обнаружения катионов (ГФ XIII, ОФС.1.2.2.0001.15).

НАТРИЙ:

1 мл раствора соли натрия подкисляют разведенной уксусной кислотой, прибавляют 0,5 мл раствора цинкуранилацетата; образуется желтый кристаллический осадок (исключена из ГФ XII).

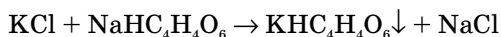


Соль натрия, смоченная хлороводородной кислотой и внесенная в бесцветное пламя горелки, окрашивает его в желтый цвет.

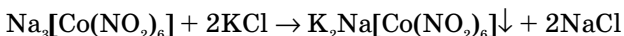
К 2 мл раствора натриевой соли прибавляют 2 мл 15% раствора калия карбоната и нагревают до кипения; осадок не образуется. К раствору прибавляют 4 мл раствора калия пироантимоната и нагревают до кипения. Охлаждают в ледяной воде и при необходимости потирают внутренние стенки пробирки стеклянной палочкой; образуется плотный осадок белого цвета.

КАЛИЙ:

К 2 мл раствора соли калия прибавляют 1 мл раствора винной кислоты, 1 мл раствора ацетата натрия, 0,5 мл 95% этилового спирта и встряхивают; образуется белый кристаллический осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах и растворах едких щелочей.



К 2 мл раствора соли калия, предварительно прокаленной для удаления солей аммония, прибавляют 0,5 мл разведенной уксусной кислоты и 0,5 мл раствора кобальтинитрита натрия. Образуется желтый кристаллический осадок.



Соль калия, внесенная в бесцветное пламя горелки, окрашивает его в фиолетовый цвет или при рассмотрении через синее стекло — в пурпурно-красный.

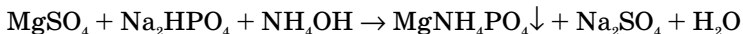
АММОНИЙ:

1 мл раствора соли аммония нагревают с 0,5 мл раствора едкого натра. Выделяется аммиак, обнаруживаемый по запаху и по посинению влажной красной лакмусовой бумаги.



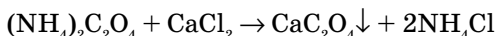
МАГНИЙ:

К 1 мл раствора соли магния прибавляют 1 мл раствора хлорида аммония, 1 мл раствора аммиака и 0,5 мл раствора фосфата натрия. Образуется белый кристаллический осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах и уксусной кислоте.



КАЛЬЦИЙ:

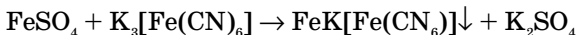
К 1 мл раствора соли кальция прибавляют 1 мл раствора оксалата аммония. Образуется белый осадок, нерастворимый в разведенной уксусной кислоте и растворе аммиака, растворимый в разведенных минеральных кислотах.



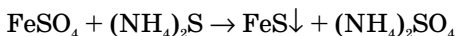
Соль кальция, смоченная хлороводородной кислотой и внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в кирпично-красный цвет.

ЖЕЛЕЗО (II):

К 2 мл раствора соли железа (II) прибавляют 0,5 мл разведенной хлороводородной кислоты и 1 мл раствора феррицианида калия. Образуется синий осадок (турнбулева синь).

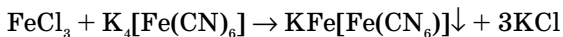


К 1 мл раствора соли железа (II) прибавляют 0,5 мл раствора сульфида аммония. Образуется черный осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах (исключена из ГФ XII).

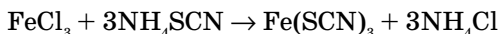


ЖЕЛЕЗО (III):

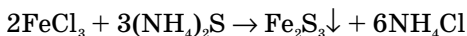
К 2 мл раствора соли железа (III) прибавляют 0,5 мл разведенной хлороводородной кислоты и 1–2 капли раствора ферроцианида калия. Образуется синий осадок (берлинская лазурь).



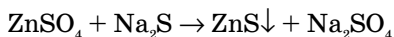
К 2 мл раствора соли железа (III) прибавляют 0,5 мл разведенной хлороводородной кислоты и 1–2 капли раствора тиоцианата аммония. Появляется красное окрашивание.



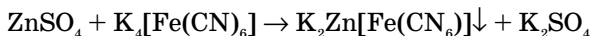
К раствору соли железа (III) прибавляют раствор сульфида аммония. Появляется черный осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах.

**ЦИНК:**

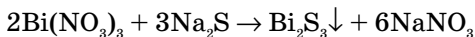
К 2 мл нейтрального раствора соли цинка прибавляют 0,5 мл раствора сульфида натрия или сероводорода. Образуется белый осадок, нерастворимый в разведенной уксусной кислоте и легко растворимый в разведенной хлороводородной кислоте.



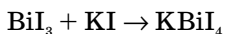
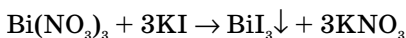
К 2 мл раствора соли цинка прибавляют 0,5 мл раствора ферроцианида калия. Образуется белый осадок, нерастворимый в разведенной хлороводородной кислоте.

**ВИСМУТ:**

Препараты висмута взбалтывают с 3 мл разведенной хлороводородной кислоты и фильтруют. К фильтрату прибавляют 1 мл раствора сульфида натрия или сероводорода. Образуется коричневатый-черный осадок, растворимый при прибавлении равного объема концентрированной азотной кислоты.

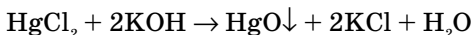


Препараты висмута взбалтывают с 5 мл разведенной серной кислоты и фильтруют. К фильтрату прибавляют 2 капли раствора йодида калия. Образуется черный осадок, растворимый в избытке реактива с образованием раствора желтовато-оранжевого цвета.

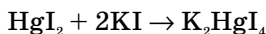
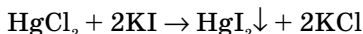


РТУТЬ (II):

К 2 мл раствора соли ртути (II) прибавляют 0,5 мл раствора едкого натра. Образуется желтый осадок.

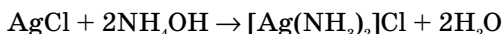
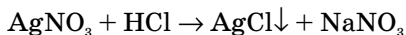


К 1 мл раствора соли ртути (II) прибавляют осторожно по каплям раствор йодида калия. Образуется красный осадок, растворимый в избытке реактива.

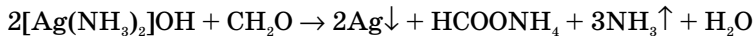
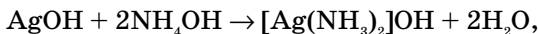
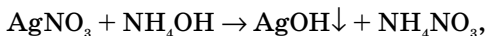


СЕРЕБРО:

К 1 мл раствора соли серебра прибавляют по 2–3 капли разведенной хлороводородной кислоты и раствора хлорида натрия. Образуется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака.

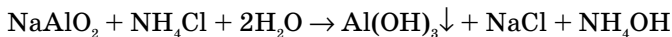
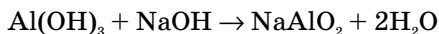
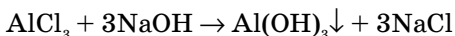


К 1 мл раствора соли серебра прибавляют раствор аммиака до растворения образующегося в начале осадка, затем прибавляют 2–3 капли раствора формальдегида и нагревают. На стенках пробирки образуется блестящий налет металлического серебра (реакция серебряного зеркала).



АЛЮМИНИЙ:

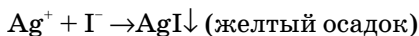
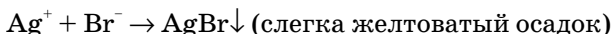
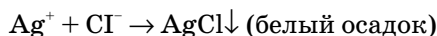
Около 15 мг лекарственного средства растворяют в 2 мл воды. К полученному раствору прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной и 0,5 мл реактива тиаоацетамида; осадок не образуется. Затем по каплям прибавляют раствор натрия гидроксида разведенный; образуется гелеобразный белый осадок, растворимый при последующем прибавлении раствора натрия гидроксида разведенного. Постепенно прибавляют 10% раствор аммония хлорида; снова образуется гелеобразный белый осадок.



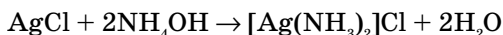
Задание 2. Выполнить фармакопейные реакции обнаружения анионов (ГФ XIII, ОФС.1.2.2.0001.15).

ХЛОРИДЫ, БРОМИДЫ, ЙОДИДЫ:

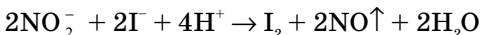
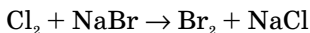
К 2 мл раствора испытуемого вещества прибавляют 0,5 мл разведенной азотной кислоты и раствора нитрата серебра. Выпадают творожистые осадки белого (хлорид серебра), слегка желтоватого (бромид серебра) и желтого (йодид серебра) цветов. Все осадки нерастворимы в разведенной азотной кислоте.



Хлорид серебра растворим в растворе аммиака, бромид серебра — трудно растворим, йодид серебра — нерастворим.

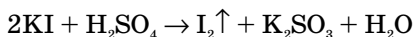


К 1 мл раствора бромиды или йодида прибавляют 1 мл разведенной хлороводородной кислоты, 0,5 мл раствора хлорамина (при определении бромидов) или раствора нитрита натрия или хлорида окисного железа (при определении йодидов) и 1 мл хлороформа. Взбалтывают. Выделившийся бром окрашивает хлороформный слой в желто-бурый, йод — в фиолетовый цвета.



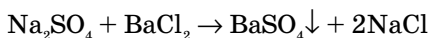
ЙОДИДЫ:

При нагревании 0,1 г лекарственного средства с 1 мл серной кислоты концентрированной выделяются пары фиолетового цвета.



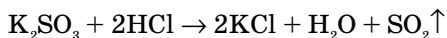
СУЛЬФАТЫ:

К 2 мл раствора сульфата прибавляют 0,5 мл раствора хлорида бария. Образуется белый осадок, нерастворимый в разведенных минеральных кислотах.

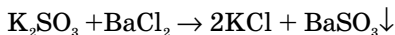


СУЛЬФИТЫ:

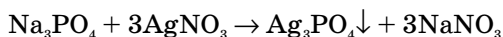
К 2 мл сульфита прибавляют 2 мл хлористоводородной кислоты разведенной и встряхивают; постепенно выделяется сернистый газ, обнаруживаемый по характерному запаху.



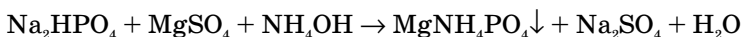
К 2 мл сульфита прибавляют 0,5 мл раствора бария хлорида; образуется белый осадок, растворимый в хлористоводородной кислоте разведенной (отличие от сульфатов).

**ФОСФАТЫ:**

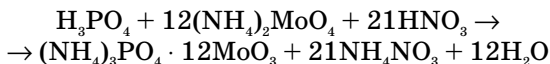
К 1 мл раствора фосфата, нейтрализованного до pH около 7,0, прибавляют несколько капель раствора нитрата серебра. Образуется желтый осадок, растворимый в разведенной азотной кислоте и растворе аммиака.



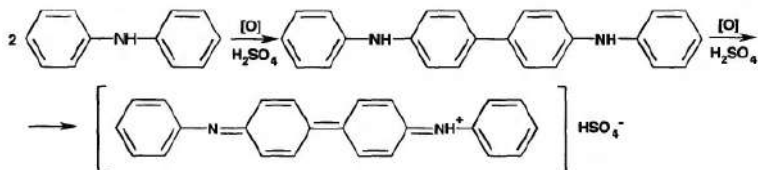
К 1 мл раствора фосфата прибавляют 1 мл раствора хлорида аммония, 1 мл раствора аммиака и 0,5 мл раствора сульфата магния. Образуется белый кристаллический осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах.



К 1 мл раствора фосфата в азотной кислоте разведенной прибавляют 2 мл 10% раствора аммония молибдата и нагревают; образуется желтый кристаллический осадок, растворимый в 10% растворе аммиака.

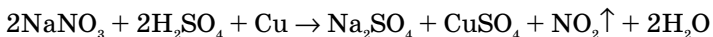
**НИТРАТЫ:**

К препарату прибавляют 2 капли раствора дифениламина. Появляется синее окрашивание.



Нитраты не обесцвечивают раствор перманганата калия, подкисленного разведенной серной кислотой (отличие от нитритов).

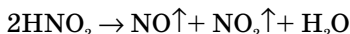
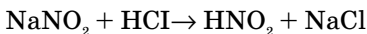
К лекарственному средству прибавляют по 2–3 капли воды и кислоты серной концентрированной, кусочек металлической мели и нагревают; выделяются пары бурого цвета.



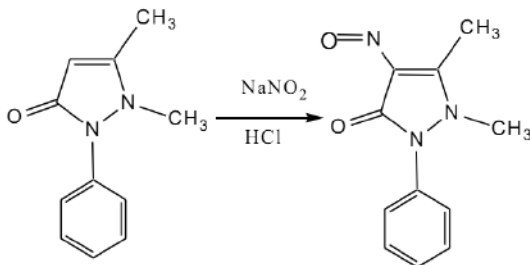
НИТРИТЫ:

К препарату прибавляют 2 капли раствора дифениламина. Появляется синее окрашивание.

К препарату прибавляют 1 мл разведенной соляной кислоты. Выделяются желто-бурые пары (отличие от нитратов).

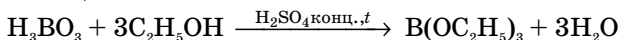


Несколько кристалликов антипирина растворяют в фарфоровой чашке в 2 каплях разведенной хлороводородной кислоты, прибавляют 2 капли раствора нитрита. Появляется зеленое окрашивание (отличие от нитратов).



БОРАТЫ:

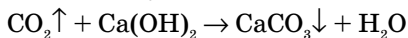
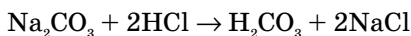
Несколько кристалликов борной кислоты смешивают с 1–2 мл этанола, прибавляют 1 каплю концентрированной серной кислоты и поджигают. Пламя окрашивается в зеленый цвет.



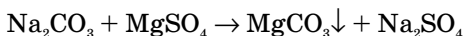
Куркумовая бумага, смоченная раствором препарата (1:50) и несколькими каплями хлороводородной кислоты, окрашивается при высушивании в розовый или буровато-красный цвет, переходящий от смачивания раствором аммиака в зеленовато-черный.

КАРБОНАТЫ (ГИДРОКАРБОНАТЫ):

К 0,2 г карбоната (гидрокарбоната) или к 2 мл их раствора (1:10) прибавляют 0,5 мл разведенной хлороводородной кислоты. Выделяются пузырьки газа, который образует белый осадок при пропускании через известковую воду.



К 2 мл раствора карбоната (1:10) прибавляют 5 капель насыщенного раствора сульфата магния. Образуется белый осадок (гидрокарбонат дает осадок только при кипячении смеси).



Раствор карбоната (1:10) при прибавлении одной капли раствора фенолфталеина окрашивается в малиновый цвет (отличие от гидрокарбонатов).

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 2. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ЭЛЕМЕНТЫ VII ГРУППЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА

Изучаемые лекарственные средства: кислота хлороводородная, натрия хлорид, калия хлорид, натрия бромид, калия бромид, натрия йодид, калия йодид, раствор йода 5% спиртовой, раствор Люголя.

Задание 1. Провести внутриаптечный контроль качества следующих лекарственных форм аптечного изготовления:

Раствор натрия хлорида 0,9% — 100 мл

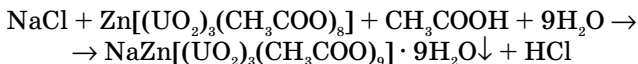
Solutio Natrii chloridi 0,9% — 100 ml

Подлинность (качественные реакции)

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Реакция на натрий-ион

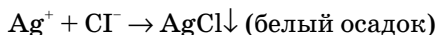
1 мл исследуемого раствора подкисляют разведенной уксусной кислотой, прибавляют 0,5 мл раствора цинкуранилацетата; образуется желтый кристаллический осадок.



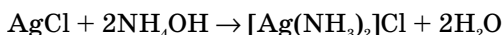
Катион натрия обнаруживается по окрашиваю бесцветного пламени горелки в желтый цвет.

Реакция на хлорид-ион

К 2 мл исследуемого раствора прибавляют 0,5 мл разведенной азотной кислоты и раствора нитрата серебра. Выпадает творожистый осадок белого цвета.



Хлорид серебра растворим в растворе аммиака.



Количественное определение

К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 1 мл воды, 1–2 капли раствора бихромата калия и титруют 0,1 н раствором нитрата серебра до буровато-желтого окрашивания осадка и прозрачной жидкости над ним.

1 мл 0,1 н раствора нитрата серебра соответствует 0,005845 г натрия хлорида.

Расчет содержания натрия хлорида в лекарственной форме (X в г) проводят по формуле

$$x, \text{г} = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot P}{a},$$

где a — объем препарата, взятого для определения, мл (1 мл); V — объем стандартного раствора 0,1 н AgNO_3 , пошедшего на титрование, мл; K — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора AgNO_3 ; T — титр по определяемому веществу; P — объем лекарственной формы по прописи (100 мл).

Раствор Люголя — 100 мл

Solutio Lugoli — 100 ml

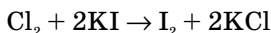
Состав: йода — 5 г; йодида калия — 10 г; воды очищенной — до 100 мл.

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

Реакция на йод молекулярный (I_2): к 0,5 мл исследуемого раствора прибавляют 1 каплю раствора крахмала. Раствор окрашивается в синий цвет.

Реакция на йодид-ион (I^-): 1 каплю исследуемого раствора выпаривают в чашке до обесцвечивания (улетучивания йода). Остаток растворяют в 1 мл воды и переносят раствор в пробирку. Затем прибавляют 1 мл хлороформа, 2–3 капли разведенной соляной кислоты, кристалл хлорамина и энергично встряхивают — хлороформ окрашивается в фиолетовый цвет.



Количественное определение

1 мл исследуемого раствора доводят водой до 10 мл.

Определение йода молекулярного (I_2): из полученного разведения берут 2 мл и титруют 0,1 н раствором тиосульфата натрия ($Na_2S_2O_3$) до обесцвечивания жидкости (V_1 , мл).

1 мл 0,1 н раствора тиосульфата натрия соответствует 0,01269 г йода.

Расчет содержания йода в лекарственной форме (X_1 , г) проводят по формуле

$$x_1 = \frac{V_1 \cdot K_1 \cdot T_1 \cdot W \cdot P}{a \cdot V_a}.$$

Определение йодида калия (суммарное титрование): к оттитрованному раствору (после определения йода) прибавляют 1 мл воды, 0,5 мл разведенной уксусной кислоты, 1 каплю 0,5% раствора эозината натрия и титруют 0,1 н раствором нитрата серебра при встряхивании до ярко-розового окрашивания осадка и образования прозрачной жидкости над ним (V_2 , мл).

1 мл 0,1 н раствора нитрата серебра соответствует 0,0166 г йодида калия.

Расчет содержания калия йодида в лекарственной форме (X_2 , г) проводят по формуле

$$x_2 = \frac{(V_2 - V_1) \cdot K_2 \cdot T_2 \cdot W \cdot P}{a \cdot V_a},$$

где V_2 — объем 0,1 н раствора $AgNO_3$, пошедшего на суммарное титрование, мл; V_1 — объем 0,1 н раствора $Na_2S_2O_3$, пошедшего на титрование йода, мл; K_1 — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора $Na_2S_2O_3$; K_2 — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора $AgNO_3$; T_1 — титр по определяемому веществу (для I_2);

T_2 — титр по определяемому веществу (для I_2); V_a — объем разведения, взятый для определения (2 мл); W — конечный объем разведения (10 мл); a — объем лекарственной формы, отобранный для разведения (1 мл); P — объем лекарственной формы по прописи (100 мл).

Раствор йода спиртовой 5%

Solutio Iodi spirituosa 5% (Tinctura Iodi 5%)

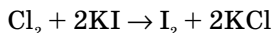
Состав: йода — 50 г; йодида калия — 20 г; воды очищенной; спирта 95% — поровну до 1 л.

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

Реакция на йод молекулярный (I_2): к 0,5 мл исследуемого раствора прибавляют 1 каплю раствора крахмала. Раствор окрашивается в синий цвет.

Реакция на йодид-ион (I^-): 1 каплю исследуемого раствора выпаривают в чашке до обесцвечивания (улетучивания йода). Остаток растворяют в 1 мл воды и переносят раствор в пробирку. Затем прибавляют 1 мл хлороформа, 2–3 капли разведенной соляной кислоты, кристалл хлорамина и энергично встряхивают — хлороформ окрашивается в фиолетовый цвет.



Количественное определение

Определение йода молекулярного (I_2): 1 мл препарата титруют 0,1 н раствором тиосульфата натрия до обесцвечивания (V_1 , мл).

1 мл 0,1 н раствора тиосульфата натрия соответствует 0,01269 г йода.

Расчет содержания йода в лекарственной форме (X_1 , г) проводят по формуле

$$x_1 = \frac{V_1 \cdot K_1 \cdot T_1 \cdot P}{a}.$$

Определение йодида калия (суммарное титрование): к оттитрованному раствору прибавляют 5–6 мл воды, 1 мл разведенной уксусной кислоты, 2–3 капли 0,5% раствора эозината натрия и титруют 0,1 н раствором нитрата серебра при встряхивании до ярко-розового окрашивания осадка и образования прозрачной жидкости над ним (V_1 , мл).

1 мл 0,1 н раствора нитрата серебра соответствует 0,0166 г йодида калия.

Расчет содержания калия йодида в лекарственной форме (X_2 , г) проводят по формуле

$$x_2 = \frac{(V_2 - V_1) \cdot K_2 \cdot T_2 \cdot P}{a},$$

где V_2 — объем 0,1 н раствора AgNO_3 , пошедшего на суммарное титрование, мл; V_1 — объем 0,1 н раствора $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, пошедшего на титрование йода, мл; K_1 — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$; K_2 — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора AgNO_3 ; T_1 — титр по определяемому веществу (для I_2); T_2 — титр по определяемому веществу (для I^-); a — объем лекарственной формы, взятый для титрования (1 мл); P — объем лекарственной формы по прописи (100 мл).

Раствор кислоты хлороводородной 1% — 100 мл

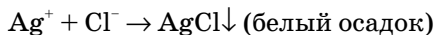
Solutio Acidi hydrochloridi 1% — 100 ml

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

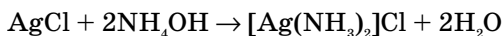
Подлинность (качественные реакции)

Реакция на хлорид-ион

К 2 мл исследуемого раствора прибавляют 0,5 мл разведенной азотной кислоты и раствора нитрата серебра. Выпадают творожистый осадок белого цвета.



Хлорид серебра растворим в растворе аммиака.



Синяя лакмусовая бумага, смоченная исследуемым раствором, краснеет.

Количественное определение

К 2 мл раствора прибавляют 1–2 капли раствора метилового оранжевого и титруют 0,1 н раствором натрия гидроксида до желтого окрашивания.

1 мл 0,1 н раствора натрия гидроксида соответствует 0,003646 г разведенной кислоты хлороводородной.

Расчет содержания кислоты хлороводородной в лекарственной форме (X , г) проводят по формуле

$$x, z = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot P}{a},$$

где a — объем лекарственной формы, взятый для определения, мл; V — объем стандартного раствора 0,1 н натрия гидроксида, пошедшего на титрование, мл; K — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора натрия гидроксида; T — титр по определяемому веществу; P — объем лекарственной формы по прописи (100 мл).

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 3. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ЭЛЕМЕНТЫ VI ГРУППЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА

Изучаемые лекарственные средства: вода очищенная и вода для инъекций, растворы перекиси водорода, гидроперит, натрия тиосульфат.

Задание 1. Выполнить фармакопейный анализ воды очищенной согласно ГФ XIII (ФС.2.2.0020.15).

Описание. Бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

pH. От 5,0 до 7,0. К 100 мл воды очищенной прибавляют 0,3 мл насыщенного раствора калия хлорида и определяют pH полученного раствора потенциометрически.

Кислотность или щелочность. К 20 мл воды очищенной прибавляют 0,05 мл 0,1% раствора фенолового красного. Если появилась желтая окраска, то она должна измениться на красную от прибавления не более 0,1 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида. Если появилась красная окраска, то она должна измениться на желтую от прибавления не более 0,15 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты.

Электропроводность. Определение проводят как в потоке (непосредственно в производственной линии), так и автономно (в стационарных условиях), с помощью оборудования — кондуктометров, внесенных в Государственный реестр средств измерений.

Сухой остаток. 100 мл воды очищенной выпаривают досуха и сушат при температуре от 100 до 105°C до постоянной массы. Остаток не должен превышать 0,001%.

Восстанавливающие вещества. 100 мл воды очищенной доводят до кипения, прибавляют 0,1 мл 0,02 М рас-

твора калия перманганата и 2 мл серной кислоты разведенной 16%, кипятят 10 мин; розовая окраска должна сохраниться.

Углерода диоксид. При взбалтывании воды очищенной с равным объемом известковой воды в наполненном доверху и хорошо закрытом сосуде не должно быть помутнения в течение 1 ч.

Нитраты и нитриты. К 5 мл воды очищенной осторожно прибавляют 1 мл свежеприготовленного раствора дифениламина; не должно появляться голубого окрашивания.

Аммоний. 10 мл воды очищенной должны выдерживать испытание на аммоний с использованием эталонного раствора, содержащего 1 мл стандартного раствора аммоний-иона (2 мкг/мл) и 9 мл воды, свободной от аммиака (не более 0,00002%).

Примечание. Стандартный раствор аммоний-иона (2 мкг/мл) готовят разбавлением стандартного раствора аммоний-иона (200 мкг/мл) водой, свободной от аммиака.

Хлориды. К 10 мл воды очищенной прибавляют 0,5 мл азотной кислоты, 0,5 мл 2% раствора серебра нитрата, перемешивают и оставляют на 5 мин. Не должно быть опалесценции.

Сульфаты. К 10 мл воды очищенной прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3% и 1 мл 5% раствора бария хлорида, перемешивают и оставляют на 10 мин. Не должно быть помутнения.

Кальций и магний. К 100 мл воды очищенной прибавляют 2 мл буферного раствора аммония хлорида pH 10,0, 50 мг индикаторной смеси протравного черного 11 и 0,5 мл 0,01 М раствора натрия эдетата; должна наблюдаться чисто голубая окраска раствора.

Тяжелые металлы. 120 мл испытуемой воды очищенной упаривают до объема 20 мл. 10 мл оставшейся после упаривания воды должны выдерживать испытание на тяжелые металлы с использованием эталонного раствора, содержащего 1 мл стандартного раствора свинец-иона (5 мкг/мл) и 9 мл испытуемой воды очищенной (не более 0,00001% в испытуемой воде очищенной).

Примечание. Стандартный раствор свинец-иона (5 мкг/мл) готовят разбавлением стандартного раствора свинец-иона (100 мкг/мл) испытуемой водой очищенной.

Микробиологическая чистота. Не более 100 микроорганизмов в 1 мл при отсутствии бактерий сем. *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Испытание проводят методом мембранной фильтрации. Объем образца для испытания должен составлять не менее 50 мл.

Хранение и распределение. Вода очищенная хранится и распределяется в условиях, предотвращающих рост микроорганизмов и исключающих возможность любой другой контаминации.

Задание 2. Провести внутриаптечный контроль качества следующих лекарственных средств:

Раствор натрия тиосульфата 10% — 100 мл

Solutio Natrii thiosulfatis 10% — 100 ml

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

Реакции на натрий-ион

1 мл исследуемого раствора подкисляют разведенной уксусной кислотой, прибавляют 0,5 мл раствора цинкуранил-ацетата; образуется желтый кристаллический осадок.



Катион натрия обнаруживается по окрашиванию бесцветного пламени горелки в желтый цвет.

Реакции на тиосульфат-ион

К 1 капле препарата прибавляют 2–3 капли разведенной серной кислоты. Ощущается запах сернистого газа и выпадает осадок.

К 2 каплям препарата прибавляют 1 каплю раствора нитрата серебра. Образуется белый осадок, переходящий в желтый, белый, черный.

Количественное определение

1 мл исследуемого раствора титруют 0,1 н раствором йода до синего окрашивания (индикатор — крахмал).

1 мл 0,1 н раствора йода соответствует 0,02482 г тиосульфата натрия.

Расчет содержания тиосульфата натрия в лекарственной форме (X, г) проводят по формуле

$$x, z = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot P}{a},$$

где a — объем препарата, взятого для определения, мл (1 мл); V — объем стандартного раствора йода, пошедшего на титрование, мл; K — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора йода; T — титр по определяемому веществу; P — объем лекарственной формы по прописи (100 мл).

Задание 3. Провести внутриаптечный контроль качества следующих лекарственных форм аптечного изготовления:

Раствор перекиси водорода 3% — 100 мл

Solutio Hydrogenii peroxydi diluta 3% — 100 ml

Подлинность (качественные реакции)

К нескольким каплям препарата прибавляют 3–5 капель разведенной серной кислоты, 1 мл эфира, 2–3 капли раствора бихромата калия и взбалтывают. Эфирный слой окрашивается в синий цвет.

Количественное определение

5 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. К 5 мл полученного раствора прибавляют 3 капли разведенной серной кислоты и титруют 0,1 н раствором перманганата калия до появления слабо-розового окрашивания, не исчезающего в течение 1 мин.

1 мл 0,1 н раствора перманганата калия соответствует 0,001701 г перекиси водорода, которой в лекарственной форме должно быть 2,7–3,3%.

Расчет содержания перекиси водорода в препарате (X , %) проводят по формуле

$$x, \% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot W \cdot 100}{a \cdot V_a},$$

где a — объем препарата, взятого для определения, мл (5 мл); V — объем титранта, пошедшего на титрование; K — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора перманганата калия; T — титр по определяемому веществу; W — объем колбы, в которой проводили разведение (100 мл); V_a — объем разведения, взятый для определения (5 мл).

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 4. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ЭЛЕМЕНТЫ IV И III ГРУПП ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА

Изучаемые лекарственные средства: натрия гидрокарбонат, кислота борная, натрия тетраборат.

Задание 1. Провести внутриаптечный контроль качества следующих лекарственных форм аптечного изготовления:

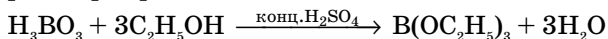
Раствор кислоты борной 2%, 3% — 100 мл

Solutio Acidi borici 2%, 3% — 100 ml

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

Выпаривают 5–6 капель раствора на водяной бане. К сухому остатку прибавляют 1–2 мл 95% этанола, 1–2 капли кислоты серной концентрированной и поджигают. Спиртовой раствор горит пламенем с зеленой каймой.



К 2–3 каплям раствора прибавляют 0,5 мл воды, 2–3 капли раствора пирокатехинового фиолетового и 1–2 капли аммиачного буферного раствора. Появляется красное окрашивание (в контроле — сине-фиолетовое).

К 2–5 каплям раствора прибавляют 1–2 капли раствора фенолфталеина и 4–6 капель 0,1 моль/л раствора натрия гидроксида. Появляется ярко-розовое окрашивание, исчезающее после добавления 0,5–1 мл глицерина или 40–50% раствора глюкозы.

Количественное определение

К 0,5 мл исследуемого раствора прибавляют 2 мл свежепрокипяченной охлажденной воды, 5–6 мл глицерина, нейтрализованного по фенолфталеину, и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до розового окрашивания.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,006183 г борной кислоты.

Расчет содержания кислоты борной в лекарственной форме (X, %) проводят по формуле

$$x, \% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{a},$$

где V — объем титранта, пошедшего на титрование; K — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора гидроксида натрия; T — титр по определяемому веществу (0,006183 г/мл); a — объем препарата, взятый для определения, в мл.

Раствор натрия гидрокарбоната 5% — 100 мл

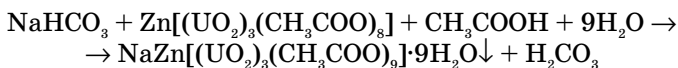
Solutio Natrii hydrocarbonas 5% — 100 ml

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

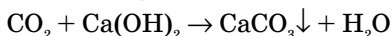
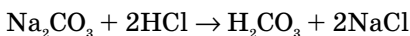
Реакция на натрий-ион

1 мл исследуемого раствора подкисляют разведенной уксусной кислотой, прибавляют 0,5 мл раствора цинкуранилацетата; образуется желтый кристаллический осадок.

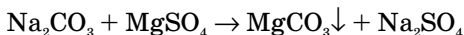


Реакции на гидрокарбонат-ион

К 2 мл исследуемого раствора прибавляют 0,5 мл разведенной хлороводородной кислоты. Выделяются пузырьки газа, который образует белый осадок при пропускании через известковую воду.



К 2 мл исследуемого раствора прибавляют 5 капель насыщенного раствора сульфата магния. Образуется белый осадок при кипячении смеси.



При добавлении к исследуемому раствору одной капли раствора фенолфталеина раствор остается бесцветным.

Количественное определение

Метод ацидиметрии. 0,5 мл лекарственной формы помещают в колбу для титрования и титруют 0,1 М раствором хлороводородной кислоты до розового окрашивания (индикатор — метиловый оранжевый).

1 мл 0,1 М раствора хлороводородной кислоты соответствует 0,008401 г натрия гидрокарбоната.

Расчет содержания натрия гидрокарбоната в лекарственной форме (X , %) проводят по формуле

$$x, \% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{a},$$

V — объем титранта, пошедшего на титрование, мл; K — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора кислоты хлороводородной; T — титр по определяемому веществу (0,008401 г/мл); a — объем лекарственной формы, взятый для определения, в мл.

Метод рефрактометрии. Устанавливают показатель преломления 5% раствора натрия гидрокарбоната с помощью рефрактометра.

Расчет количественного содержания натрия гидрокарбоната (X , %) ведут по формуле

$$X = \frac{(n - n_0)}{F},$$

где n — показатель преломления испытуемого раствора; n_0 — показатель преломления растворителя (в данном случае воды — 1,333); F — фактор прироста показателя преломления (в данном случае $F = 0,00125$).

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 5. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ЭЛЕМЕНТЫ I И II ГРУПП ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА

Изучаемые лекарственные средства: магния сульфат, кальция хлорид, цинка сульфат, серебра нитрат, протаргол, колларгол, ртути оксид.

Задание 1. Провести внутриаптечный контроль качества следующих лекарственных форм аптечного изготовления:

Раствор магния сульфата 50% — 100 мл

Solutio Magnesii sulfatis 50% — 100 ml

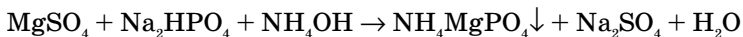
Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

Реакция на магний-ион

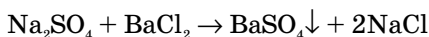
К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 1 мл раствора хлорида аммония, 1 мл раствора аммиака и 0,5 мл раствора фосфата натрия. Образуется белый кристалличе-

ский осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах и уксусной кислоте.



Реакция на сульфат-ион

К 2 мл препарата прибавляют 0,5 мл раствора хлорида бария. Образуется белый осадок, нерастворимый в разведенных минеральных кислотах.



Количественное определение

К 2 мл разведенного раствора (10:100) прибавляют 25 мл воды, 5 мл аммиачного буферного раствора, 0,1 г индикаторной смеси кислотного хромчерного специально и титруют 0,05 М раствором трилона Б до синего окрашивания. Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 М раствора трилона Б соответствует 0,01232 г магния сульфата.

Расчет содержания магния сульфата в лекарственной форме (X, %) ведут по формуле

$$x, \% = \frac{(V_o - V_k) \cdot K \cdot T \cdot W \cdot 100}{a \cdot V_a},$$

где V_o и V_k — объем титранта, пошедшего на титрование испытуемого раствора и контрольного опыта, соответственно; K — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора трилона Б; T — титр по определяемому веществу (0,01232 г/мл); a — объем препарата, взятый для определения, в мл (10 мл); W — объем колбы, в которой проводили разведение (100 мл); V_a — объем разведения, взятый для определения (2 мл).

Раствор кальция хлорида 20% — 100 мл

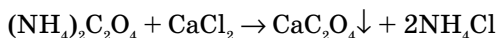
Solutio Calcii chloridi 20% — 100 ml

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

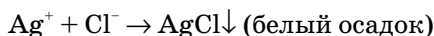
Реакция на кальций-ион

К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 1 мл раствора оксалата аммония. Образуется белый осадок, нерастворимый в разведенной уксусной кислоте и растворе аммиака, растворимый в разведенных минеральных кислотах.

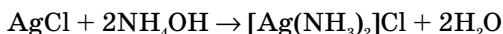


Реакция на хлорид-ион

К 2 мл исследуемого раствора прибавляют 0,5 мл разведенной азотной кислоты и раствора нитрата серебра. Выпадает творожистый осадок белого цвета.



Хлорид серебра растворим в растворе аммиака.



Количественное определение

Метод комплексонометрического титрования. К 10 мл раствора, разведенного водой (25:50), прибавляют 5–10 мл аммиачного буферного раствора, 0,1 г индикаторной смеси кислотного хромчерного специального и титруют 0,05 М раствором трилона Б до синего окрашивания.

1 мл 0,05 М раствора трилона Б соответствует 0,01095 г кальция хлорида.

Расчет содержания кальция хлорида в лекарственной форме (X, %) ведут по формуле

$$x, \% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot W \cdot 100}{a \cdot V_a},$$

где V — объем титранта, пошедшего на титрование; K — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора трилона Б; T — титр по определяемому веществу (0,01095 г/мл); a — объем препарата, взятый для определения, мл (25 мл); W — объем колбы, в которой проводили разведение, мл (50 мл); V_a — объем разведения, взятый для определения, мл (10 мл).

Метод рефрактометрии. Устанавливают показатель преломления 20% раствора кальция хлорида с помощью рефрактометра. Расчет количественного содержания кальция хлорида (X, %) ведут по формуле

$$X = \frac{(n - n_0)}{F},$$

где n — показатель преломления испытуемого раствора; n_0 — показатель преломления растворителя (в данном случае воды — 1,333); F — фактор прироста показателя преломления (в данном случае $F = 0,00114$).

Раствор цинка сульфата 0,5% — 100 мл

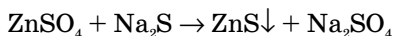
Solutio Zinci sulfatis 0,5% — 100 ml

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

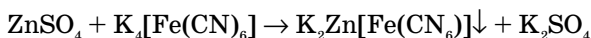
Подлинность (качественные реакции)

Реакции на цинк-ион

К 2 мл исследуемого раствора прибавляют 0,5 мл раствора сульфида натрия или сероводорода. Образуется белый осадок, нерастворимый в разведенной уксусной кислоте и легко растворимый в разведенной хлороводородной кислоте.

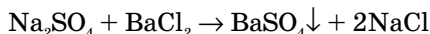


К 2 мл раствора соли цинка прибавляют 0,5 мл раствора ферроцианида калия. Образуется белый осадок, нерастворимый в разведенной хлороводородной кислоте.



Реакции на сульфат-ион

К 2 мл исследуемого раствора прибавляют 0,5 мл раствора хлорида бария. Образуется белый осадок, нерастворимый в разведенных минеральных кислотах.



Количественное определение

К 4 мл раствора, прибавляют 5–10 мл аммиачного буферного раствора, 0,1 г индикаторной смеси кислотного хрома черного специального и титруют 0,05 М раствором трилона Б до синего окрашивания.

1 мл 0,05 М раствора трилона Б соответствует 0,01437 г цинка сульфата.

Расчет содержания цинка сульфата в лекарственной форме (X, %) ведут по формуле

$$x, \% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{a},$$

где V — объем титранта, пошедшего на титрование; K — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора трилона Б; T — титр по определяемому веществу (0,01437 г/мл); a — объем препарата, взятый для определения, в мл (4 мл).

Раствор серебра нитрата 0,25% — 10 мл

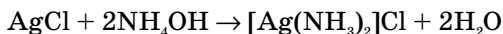
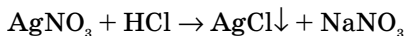
Solutio Argenti nitratis 0,25% — 10 ml

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

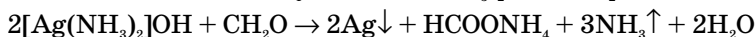
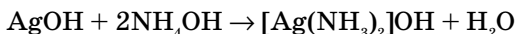
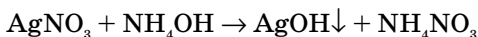
Подлинность (качественные реакции)

Реакции на серебро-ион

К 1 мл исследуемого раствора прибавляют по 2–3 капли разведенной хлороводородной кислоты и раствора хлорида натрия. Образуется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака.



К 1 мл исследуемого раствора прибавляют раствор аммиака до растворения образующегося в начале осадка, затем прибавляют 2–3 капли раствора формальдегида и нагревают. На стенках пробирки образуется блестящий налет металлического серебра (реакция серебряного зеркала).



Реакции на нитрат-ион

К препарату прибавляют 2 капли раствора дифениламина. Появляется синее окрашивание.

Количественное определение

К 0,5 мл раствора добавляют 5–7 капель железо-аммонийных квасцов и титруют 0,01 н раствором тиоцианата аммония до красноватого окрашивания раствора.

1 мл 0,01 н раствора тиоцианата аммония соответствует 0,001699 г серебра нитрата.

Расчет содержания серебра нитрата в лекарственной форме (X, %) ведут по формуле

$$x, \% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{a},$$

где V — объем титранта, пошедшего на титрование; K — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора тиоцианата аммония; T — титр по определяемому веществ-

ву (0,001699 г/мл); a — объем препарата, взятый для определения, в мл (0,5 мл).

Раствор протаргола 1% — 10 мл

Solutio Protargoli 1% — 10 ml

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

К 2–3 каплям препарата прибавляют 10 капель концентрированной азотной кислоты и нагревают до обесцвечивания. Затем прибавляют несколько капель разведенной хлороводородной кислоты. Образуется белая муть или белый осадок (серебро).

Несколько капель раствора выпаривают и нагревают до обугливания. Обнаруживается запах жженого рога (белок).

Количественное определение

К 2 мл раствора прибавляют 2–3 мл разведенной азотной кислоты, перемешивают при слабом нагревании до обесцвечивания, прибавляют 10 капель железо-аммонийных квасцов и титруют 0,02 н раствором тиоцианата аммония до розовато-желтого окрашивания (V).

1 мл 0,02 н раствора тиоцианата аммония соответствует 0,02158 г серебра, которого в протарголе должно быть около 7,8–8,3%.

Для упрощения титр серебра пересчитывают на протаргол:

$$T = \frac{0,002158 \cdot 100}{8} = 0,0268 \text{ г.}$$

Содержание протаргола (X , %) рассчитывают по формуле

$$x, \% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{a},$$

где V — объем титранта, пошедшего на титрование; K — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора тиоцианата аммония; T — титр по определяемому веществу (0,0268 г/мл); a — объем препарата, взятый для определения, в мл (2 мл).

РАЗДЕЛ 2

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ОРГАНИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 1.

АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ОРГАНИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПО ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ГРУППАМ

Задание 1. Выполнить качественный анализ органических лекарственных средств по функциональным группам.

Идентификация спиртового гидроксила

К 2 мл спирта этилового 95% прибавляют 0,5 мл кислоты уксусной, 1 мл кислоты серной концентрированной и нагревают до кипения — ощущается характерный запах этилацетата.

0,5 мл спирта этилового 95% смешивают с 5 мл раствора натрия гидроксида, прибавляют 2 мл 0,1 М раствора йода — постепенно выпадает желтый осадок иодоформа, который имеет также характерный запах.

К 5 мл раствора сульфата меди прибавляют 1–2 мл раствора гидроксида натрия до образования осадка гидроксида меди (II). Затем прибавляют раствор глицерина до растворения осадка. Раствор окрашивается в интенсивно-синий цвет.

Идентификация фенольного гидроксила

К 1 мл водного или спиртового раствора исследуемого вещества (фенол 0,1:10, резорцин 0,1:10, натрия салицилат 0,01:10) прибавляют от 1 до 5 капель раствора железа (III) хлорида. Наблюдается характерное окрашивание.

0,05 г исследуемого вещества (фенол, резорцин) растворяют в 0,5 мл раствора хлорамина, прибавляют 0,5 мл раствора аммиака. Смесь нагревают на кипящей водяной бане. Наблюдается окрашивание.

Крупинку вещества (фенол, резорцин, тимол, кислота салициловая) помещают в фарфоровую чашку и смачивают 2–3 каплями 1% раствора натрия нитрита в кислоте серной концентрированной. Наблюдается ок-

рашивание, изменяющееся при добавлении натрия гидроксида.

К 1 мл раствора вещества (фенол, резорцин, тимол) прибавляют по каплям бромную воду. Образуется белый осадок. При добавлении 1–2 мл кислоты азотной разведенной постепенно появляется желтое окрашивание.

Лекарственное вещество	Окраска при действии натрия нитрита	Окраска после добавления раствора NaOH
Фенол	Темно-зеленая	Вишнево-красная
Резорцин	Фиолетово-черная	Фиолетовая
Тимол	Темно-зеленая	Фиолетовая
Кислота салициловая	Светло-коричневая, переходящая в фиолетовую	Желтая

Идентификация альдегидной группы

К 2 мл раствора серебра нитрата прибавляют 10–12 капель раствора аммиака и 2–3 капли раствора вещества (формальдегида, глюкозы), нагревают на водяной бане с температурой 50–60°C. Выделяется металлическое серебро в виде зеркала или серого осадка.

К 1 мл раствора альдегида (формальдегида, глюкозы), содержащего 0,01–0,02 г вещества, прибавляют 2 мл реактива Фелинга, нагревают до кипения, выпадает кирпично-красный осадок оксида меди (I).

Идентификация сложно-эфирной группы

К 0,01 г кислоты салициловой приливают 5 мл раствора натрия гидроксида и нагревают до кипения. После охлаждения к раствору добавляют кислоту серную до выпадения осадка. Затем вносят 2–3 капли раствора хлорида железа, появляется фиолетовое окрашивание.

0,02 г вещества (кислота ацетилсалициловая, новокаин, анестезин и др.) растворяют в 3 мл спирта этилового 95%, прибавляют 1 мл щелочного раствора гидроксиламина, встряхивают, нагревают на кипящей водяной бане в течение 5 мин. Затем добавляют 2 мл кислоты хлористоводородной разведенной, 0,5 мл 10% раствора железа (III) хлорида. Появляется красное или красно-фиолетовое окрашивание.

Идентификация кето-группы

0,1 г лекарственного вещества (камфора, бромкамфора, тестостерон) растворяют в 3 мл спирта этилового 95%, прибавляют 1 мл раствора фенилгидразина сернокислого или щелочного раствора гидроксилamina. Наблюдается появление осадка или окрашенного раствора.

Идентификация карбоксильной группы

К 5 мл теплого раствора кислоты никотиновой (1:100) приливают 1 мл раствора ацетата или сульфата меди, выпадает осадок синего цвета.

К 2 мл спирта этилового 95% прибавляют 0,5 мл кислоты уксусной, 1 мл кислоты серной концентрированной и нагревают до кипения — ощущается характерный запах этилацетата.

Идентификация простой эфирной группы

На часовое стекло или фарфоровую чашку наносят 3–4 капли кислоты серной концентрированной и прибавляют 0,05 г лекарственного вещества (димедрол и др.). Появляется желто-оранжевое окрашивание, постепенно переходящее в кирпично-красное. При добавлении воды окраска исчезает.

Идентификация первичной ароматической аминогруппы

Около 50 мг лекарственного средства растворяют в 1 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3%, нагревают при необходимости, охлаждают во льду, прибавляют 2 мл натрия нитрита раствора 1%; полученный раствор прибавляют к 1 мл щелочного раствора β -нафтола, содержащего 0,5 г натрия ацетата; образуется осадок от желто-оранжевого до оранжево-красного цвета.

Примечание. Приготовление щелочного раствора β -нафтола, содержащего 0,5 г натрия ацетата. 2 г β -нафтола растворяют в 40 мл натрия гидроксида раствора 10% и прибавляют 0,5 г натрия ацетата. После растворения доводят объем раствора водой до 100 мл и перемешивают. Раствор используют свежеприготовленным.

0,05–0,1 г вещества (анестезин, новокаин, стрептоцид и др.) растворяют в 1 мл натрия гидроксида. К полученному раствору добавляют 6–8 капель хлорамина и 6 капель 1% раствора фенола. По мере нагревания на кипя-

щей водяной бане повляется окрашивание (синее, сине-зеленое, желто-зеленое, желтое, желто-оранжевое).

На лигнин (газетную бумагу) помещают несколько кристаллов вещества, 1–2 капли кислоты хлористоводородной, разведенной. Появляется оранжево-желтое окрашивание.

Идентификация первичной алифатической аминогруппы

0,02 г вещества (кислота глутаминовая, кислота аминокaproновая и другие аминокислоты и первичные алифатические амины) растворяют при нагревании в 1 мл воды, прибавляют 5–6 капель раствора нингидрина и нагревают, появляется фиолетовое окрашивание.

Идентификация вторичной аминогруппы

0,02 г лекарственного вещества (дикаин) растворяют в 1 мл воды, прибавляют 1 мл раствора нитрита натрия, смешанного с 3 каплями хлористоводородной кислоты. Выпадает осадок.

Идентификация третичной аминогруппы

Для этого используют следующие реактивы: а) кислота азотная концентрированная; б) кислота серная концентрированная; в) реактив Эрсмана (смесь концентрированных кислот — серной и азотной); г) реактив Манделина (раствор $(\text{NH}_4)_2\text{VO}_3$ в кислоте серной конц.); д) реактив Фреде (раствор $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_3$ в кислоте серной конц.); е) реактив Марки (раствор формальдегида в кислоте серной конц.).

На чашку Петри помещают 0,005 г вещества (папаверина гидрохлорид и др.) в виде порошка и прибавляют 1–2 капли реактива. Наблюдают появление соответствующего окрашивания.

Идентификация сульфамидной группы

0,1 г сульфацил-натрия растворяют в 3 мл воды, добавляют 1 мл раствора сульфата меди, образуется осадок голубовато-зеленого цвета, который не меняется при стоянии (отличие от других сульфаниламидов).

Лекарственное вещество	Окраска осадка при действии сульфата меди
Сульфацил-натрия	Осадок голубовато-зеленого цвета, который не меняется при стоянии

Продолжение табл.

Лекарственное вещество	Окраска осадка при действии сульфата меди
Сульфадимезин	Осадок желтовато-зеленого цвета, быстро переходящий в коричневый
Норсульфазол	Осадок грязно-фиолетового цвета
Этазол	Осадок травянисто-зелёный, переходящий в черный

0,1 г вещества (сульфаниламида) осторожно (под тягой) кипятят 5–10 мин в 5 мл кислоты азотной концентрированной. Затем раствор охлаждают, осторожно вливают в 5 мл воды, перемешивают и добавляют раствор хлорида бария. Выпадает белый осадок.

Задание 2. Выполнить качественный анализ органических лекарственных средств по анионам (ГФ XIII, ОФС.1.2.2.0001.15).

Ацетаты

2 мл раствора ацетата (20–60 мг ацетат-иона) нагревают с равным количеством серной кислоты концентрированной и 0,5 мл спирта 96%; появляется характерный запах этилацетата.

К 2 мл нейтрального раствора ацетата (20–60 мг ацетат-иона) прибавляют 0,2 мл железа (III) хлорида раствора 3%; появляется красно-бурое окрашивание, исчезающее при прибавлении разведенных минеральных кислот.

Бензоаты

К 2 мл нейтрального раствора бензоата (10–20 мг бензоат-иона) прибавляют 0,2 мл железа (III) хлорида раствора 3%; образуется розовато-желтый осадок, растворимый в эфире.

Салицилаты

К 2 мл нейтрального раствора салицилата (2–10 мг салицилат-иона) прибавляют 2 капли железа (III) хлорида раствора 3%; появляется сине-фиолетовое или красно-фиолетовое окрашивание, которое сохраняется при прибавлении небольшого количества уксусной кислоты разведенной 30%, но исчезает при прибавлении хлористоводородной кислоты разведенной 8,3%. При этом образуется белый кристаллический осадок.

Тартраты

К 1 мл раствора тартрата (около 20 мг тартрат-иона) прибавляют кристаллик калия хлорида, 0,5 мл спирта 95%; образуется белый кристаллический осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах и растворах гидроксидов щелочных металлов.

0,25 мл раствора тартрата (около 5 мг тартрат-иона) нагревают с 1 мл серной кислоты концентрированной и несколькими кристаллами резорцина; через 15–30 с появляется вишнево-красное окрашивание.

Цитраты

К 1 мл нейтрального раствора цитрата (2–10 мг цитрат-иона) прибавляют 1 мл кальция хлорида раствора 20%; раствор остается прозрачным; при кипячении образуется белый осадок, растворимый в хлористоводородной кислоте разведенной 8,3%.

К лекарственному средству (1–2 мг цитрат-иона) прибавляют 0,5 мл уксусного ангидрида и нагревают; через 20–40 с появляется красное окрашивание.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 2. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ГРУППЫ СПИРТОВ, АЛЬДЕГИДОВ И УГЛЕВОДОВ

Изучаемые лекарственные средства: спирт этиловый 45%, 70%, 95%; формальдегид, гексаметиленetetрамин, глюкоза.

Задание 1. Выполнить качественный и количественный анализ лекарственного средства:

Спирт этиловый: 95%, 96%

Spiritus Aethylicus 95%, 96%

Нормативная документация: ГФ XIII изд.
(ФС.2.1.0036.15).

Подлинность (качественные реакции)

2 мл спирта смешивают с 0,5 мл ледяной уксусной кислоты, 1 мл концентрированной серной кислоты и нагревают до кипения — появляется характерный запах этилацетата.

0,5 мл препарата смешивают с 5 мл раствора гидроксида натрия, прибавляют 2 мл 0,1 н раствора йода —

появляется запах, напоминающий запах хлороформа, и постепенно образуется желтый осадок йодоформа.

Количественное определение методом рефрактометрии

Рефрактометрический метод анализа основан на измерении показателей преломления растворов веществ. Метод рефрактометрии относится к экспресс-методам анализа. Простота и быстрота выполнения анализа, а также малые объемы растворов, затрачиваемые на одно определение (несколько капель), делают его незаменимым для внутриаптечного контроля экстемпоральных лекарственных препаратов. Приборы, применяемые для определения показателя преломления, называются рефрактометрами. Определение проводится при температуре $20 \pm 0,3^\circ\text{C}$ и длине волны линии D спектра натрия 589,3 нм. Показатель преломления, определенный при таких условиях, обозначается индексом n_D^{20} . Диапазон измеряемых показателей преломления при измерении в проходящем свете 1,3–1,7. Точность измерения показателя преломления должна быть не ниже $\pm 2 \cdot 10^{-4}$.

Рефрактометры тестируют по эталонным жидкостям, прилагаемым к приборам, или дистиллированной воде, для которой $n_D^{20} = 1,3330$.

В водных растворах этилового спирта линейная зависимость показателя преломления и концентрации наблюдается в пределах до 50–60%. При установлении содержания спирта в более концентрированных растворах следует их предварительно разбавить и при расчетах концентрации учитывать разведение.

При определении показателя преломления спиртоводных растворов следует на призму рефрактометра наносить не менее 5–7 капель и измерять величину n немедленно во избежание ошибки, связанной с летучестью спирта. Исследование необходимо проводить при температуре 20°C . Если оно осуществляется при другой температуре, следует вносить поправку на температуру. Величины поправок показателя преломления на 1°C представлены в таблице 1. Если определение проводится при температуре выше 20°C , то поправку прибавляют к найденной величине показателя преломления; если анализ проводится при температуре ниже 20°C , поправку вычитают.

Таблица 1

**Показатели преломления спирто-водных растворов,
концентрация которых выражена в объемных %**

Концентрация спирта	n при 20°C	Поправка на 1% спирта	Температурный коэф.	Концентрация спирта	n при 20°C	Поправка на 1% спирта	Температурный коэф.
0	1,33300		$1 \cdot 10^{-4}$	18	1,34270	$6,1 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$
1	1,33345	$4,5 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$	19	1,34330	$6,0 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$
2	1,33400	$5,5 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$	20	1,34390	$6,0 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-4}$
3	1,33444	$4,4 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-4}$	21	1,34452	$6,2 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-4}$
4	1,33493	$4,9 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-4}$	22	1,34512	$6,0 \cdot 10^{-4}$	$1,7 \cdot 10^{-4}$
5	1,33535	$4,2 \cdot 10^{-4}$	$1,2 \cdot 10^{-4}$	23	1,34573	$6,1 \cdot 10^{-4}$	$1,8 \cdot 10^{-4}$
6	1,33587	$5,2 \cdot 10^{-4}$	$1,2 \cdot 10^{-4}$	24	1,34635	$6,2 \cdot 10^{-4}$	$1,9 \cdot 10^{-4}$
7	1,33541	$5,4 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$	25	1,34697	$6,2 \cdot 10^{-4}$	$2,0 \cdot 10^{-4}$
8	1,33700	$5,9 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$	30	1,35000	$6,0 \cdot 10^{-4}$	$2,0 \cdot 10^{-4}$
9	1,33760	$6,0 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$	35	1,35320	$6,4 \cdot 10^{-4}$	$2,1 \cdot 10^{-4}$
10	1,33808	$4,8 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$	40	1,35500	$4,0 \cdot 10^{-4}$	$2,4 \cdot 10^{-4}$
11	1,33870	$6,2 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$	45	1,35700	$4,0 \cdot 10^{-4}$	$2,4 \cdot 10^{-4}$
12	1,33924	$5,4 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$	50	1,35900	$4,0 \cdot 10^{-4}$	$2,6 \cdot 10^{-4}$
13	1,33977	$5,3 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$	55	1,36060	$3,2 \cdot 10^{-4}$	$2,6 \cdot 10^{-4}$
14	1,34043	$6,6 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$	60	1,36180	$2,4 \cdot 10^{-4}$	$3,4 \cdot 10^{-4}$
15	1,34096	$5,3 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$	65	1,36300	$2,4 \cdot 10^{-4}$	$3,6 \cdot 10^{-4}$
16	1,34158	$6,2 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$	70	1,36380	$1,6 \cdot 10^{-4}$	$3,8 \cdot 10^{-4}$
17	1,34204	$5,1 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$	75	1,36450	$1,4 \cdot 10^{-4}$	$4,0 \cdot 10^{-4}$

Пример. Анализу подвергался 40%-ный раствор спирта, определение показателя преломления проводили при 23°C. Показание рефрактометра — 1,3541. Согласно таблице 1 поправка на 1°C для показателя преломления, близкого по величине к полученному (1,35500), равна $2,4 \cdot 10^{-4}$ (т. е. 0,00024). Поскольку исследование проводи-

лось при 23°C , то поправка будет составлять $0,00024 \cdot 3 = 0,00072$. Показатель преломления, приведенный к 20°C , равен $1,3541 + 0,00072 = 1,35482$.

По таблице 1 определяют соответствующую данному показателю преломления концентрацию спирта. Найденной величины показателя преломления (1,35482) в таблице нет; близкому по величине показателю преломления 1,35500 соответствует 40% спирта. Необходимо определить, какая концентрация спирта соответствует разности показателей преломления: $1,35500 - 1,35482 = 0,00018$, Поправка на 1% спирта равна $4,0 \cdot 10^{-4}$. Следовательно, $0,00018/0,0004 = 0,45\%$. Таким образом, истинное содержание спирта в исследуемом растворе 39,55% (40–0,45).

Для определения концентрации этилового спирта в 70%-ных спиртовых растворах разведение проводят обычно 1:2, а в 95%-ном спирте — 1:3. При этом необходимо учитывать, что при смешивании спирта с водой объем раствора несколько уменьшается, в связи с чем следует вносить поправку к фактору разведения: при смешивании 1 мл спирта с 2 мл воды — на 2,98 (вместо 3); при смешивании 1 мл спирта с 3 мл воды — на 3,93 (вместо 4). После соответствующего разведения определяют показатель преломления полученного раствора. Если необходимо, вносят поправку на температуру и находят концентрацию спирта в приготовленном растворе. Для установления крепости спирта в 70% и 95% растворе найденное значение концентрации умножают на коэффициент разведения.

Задание 2. Выполнить качественный и количественный анализ следующих лекарственных средств аптечного изготовления:

Раствор формальдегида (формалин)

Solutio Formaldehydi (Formalinum)

Нормативная документация: ГФ XIII изд. (ФС.2.1.0043.15).

Подлинность (качественные реакции)

К 1 мл 0,1 н раствора нитрата серебра прибавляют 5–6 капель раствора аммиака, 3 капли раствора формальдегида и нагревают на водяной бане при $50\text{--}60^{\circ}\text{C}$. Обра-

зуется металлическое серебро в виде серого осадка или зеркала.

К 5 мл концентрированной кислоты серной прибавляют 0,01–0,02 г кислоты салициловой, 2–3 капли раствора формальдегида и нагревают на водяной бане 1 мин. Появляется красное окрашивание.

Количественное определение

1 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем водой до метки. Помещают 1 мл полученного раствора в колбу с притертой пробкой, прибавляют 4 мл 0,1 н раствора йода, 2 мл 0,1 н раствора натрия гидроксида, взбалтывают и оставляют в темном месте на 10 мин. Затем добавляют 2,5 мл 0,5 н раствора кислоты серной и выделившийся йод титруют 0,1 н раствором натрия тиосульфата до обесцвечивания (индикатор — крахмал). Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 н раствора натрия тиосульфата соответствует 0,001501 г формальдегида, которого в препарате должно быть 36,5–37,5%.

Расчет содержания формальдегида в лекарственной форме (X, %) проводят по формуле

$$x, \% = \frac{(V_K - V_0) \cdot K \cdot T \cdot W \cdot 100}{a \cdot V_a},$$

где a — навеска препарата, взятая для определения, мл (1 мл); W — объем раствора препарата первого разведения, мл (100 мл); V_a — объем аликвотной части разведения, взятый для определения, мл (1 мл); V_K — объем стандартного раствора ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$), пошедший на титрование в контрольном опыте, мл; V_0 — объем стандартного раствора ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$), пошедший на титрование в основном опыте, мл; K — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$; T — титр титранта по определяемому веществу.

Растворы гексаметилентетрамина 10%, 2% — 50 мл

Solutio Hexamethylentetramini 10%, 2% — 50 ml

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

К 2–3 каплям раствора прибавляют 0,01 г (для 10%) или 0,02–0,03 г (для 2%) салициловой кислоты или натрия салицилата и 2–3 капли концентрированной серной кислоты; появляется розовое окрашивание.

Количественное определение

5 мл 10% раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора водой до метки. К 2 мл разведенного раствора прибавляют 2 мл воды, 2 капли раствора метилового оранжевого, 1 каплю раствора метиленового синего и титруют 0,1 н раствором хлороводородной кислоты до фиолетового окрашивания.

1 мл 0,1 н раствора хлороводородной кислоты соответствует 0,0140 г гексаметилентетрамина.

Для анализа 2% раствора берут 1 мл раствора гексаметилентетрамина, прибавляют 2 капли раствора метилового оранжевого, 1 каплю раствора метиленового синего и титруют 0,1 н раствором хлороводородной кислоты до фиолетового окрашивания.

Количественное содержание гексаметилентетрамина в 10% растворе рассчитывают по формуле

$$x, \% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot W \cdot 100}{a \cdot V_a},$$

где a — объем раствора гексаметилентетрамина, взятый для определения, мл (5 мл); W — объем раствора препарата после первого разведения, мл (50 мл); V_a — объем аликвотной части разведения, взятый для титрования, мл (2 мл); V — объем титранта (HCl), пошедший на титрование, мл; K — поправочный коэффициент к концентрации раствора титранта; T — титр титранта по определяемому веществу.

Количественное содержание гексаметилентетрамина в 2% растворе рассчитывают по формуле

$$x, \% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{a},$$

где a — объем раствора гексаметилентетрамина, взятый для определения, мл (1 мл); V — объем титранта (HCl), пошедший на титрование, мл; K — поправочный коэффициент

циент к концентрации раствора титранта; T — титр титранта по определяемому веществу.

Раствор глюкозы 5 % — 100 мл

Solutio Glucosi 5% — 100 ml

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

К 2–4 каплям раствора прибавляют 0,5 мл реактива Фелинга и нагревают; образуется кирпично-красный осадок.

3–5 капель раствора выпаривают в фарфоровой чашке на водяной бане досуха. После охлаждения к остатку прибавляют 0,01 г тимола, 5–6 капель концентрированной кислоты серной и 1–2 капли воды; появляется фиолетовое окрашивание.

Количественное определение

1 мл раствора разводят дистиллированной водой до объема 10 мл. К 2 мл полученного раствора, помещенного в колбу с притертой пробкой, прибавляют 2 мл 0,1 н раствора йода, 4 капли 10% раствора натрия гидроксида, закрывают колбу пробкой и реакционную смесь оставляют стоять в темном месте 5 мин. Далее прибавляют 0,5 мл разведенной кислоты хлороводородной и титруют выделившийся йод 0,1 н раствором натрия тиосульфата. Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 н раствора йода соответствует 0,009906 г (водной) глюкозы или 0,009006 г (безводной) глюкозы.

Количественное содержание глюкозы в растворе рассчитывают по формуле

$$x, \% = \frac{(Vk - V_o) \cdot K \cdot T \cdot W \cdot 100}{a \cdot V_a},$$

где a — аликвота препарата, взятая для определения, мл (1 мл); W — объем раствора препарата первого разведения, мл (10 мл); V_a — объем аликвотной части разведения, взятый для определения, мл (2 мл); Vk — объем стандартного раствора ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$), пошедший на титрование раствора I_2 в контрольном опыте, мл; V_o — объем стандартного ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$), пошедший на титрование избытка раствора I_2

в основном опыте, мл; K — поправочный коэффициент к титру стандартного раствора $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$; T — титр титранта по определяемому веществу.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 3. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ГРУППЫ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНИЛАЛКИЛАМИНОВ

Изучаемые лекарственные средства: адреналина гидротартрат, адреналина гидрохлорид, эфедрина гидрохлорид.

Задание 1. Выполнить качественный и количественный анализ лекарственной формы заводского производства.

Раствор адреналина гидротартрата 0,1% — 1 мл

Solutio Adrenalini hydrotartratis 0,1% — 1 ml

Состав: адреналина гидротартрата 1,0; натрия метабисульфита 1,0; натрия хлорида 8,0; воды для инъекций до 1 л.

Подлинность (качественные реакции)

К 1–2 каплям 0,1% раствора препарата прибавляют 1 каплю 3% раствора железа (III) хлорида; появляется изумрудно-зеленое окрашивание, которое при добавлении 1–2 капель раствора гидроксида аммония постепенно переходит в вишнево-красное.

К 1 мл 0,1% раствора препарата добавляют несколько кристалликов калия йодата и 1 мл 0,1 М свежеприготовленного раствора натрия нитрита (раствор можно слегка подогреть). Через 3–4 мин появляется красное окрашивание. Среди образующихся продуктов — адренохром.

К 1 мл 0,1% раствора препарата добавляют 9 мл буферного раствора с pH 3,56 и 1 мл 0,05 моль/л раствора йода и оставляют на 5 мин. Прибавляют 2 мл 0,1 моль/л раствора натрия тиосульфата. Раствор окрашивается в красно-фиолетовый цвет. Повторяют определение с буферным раствором (pH 6,5). Появляется красное окрашивание.

К 1 мл раствора препарата прибавляют 1 каплю раствора азотной кислоты разведенной и 0,5 мл 2% раствора нитрата серебра; выпадает белый творожистый осадок хлорида серебра.

Количественное определение

1,5 мл препарата разводят водой в мерной колбе вместимостью 25 мл. К 10 мл полученного раствора прибавляют 0,2 мл железо-цитратного реактива и 1 мл аминокислотной буферной смеси, оставляют на 10 мин и измеряют оптическую плотность окрашенного раствора на фотоэлектроколориметре ФЭК-М с зеленым светофильтром при длине волны 530 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве контрольного раствора воду. Одновременно измеряют оптическую плотность в 10 мл раствора стандартного образца, приготовленного аналогично испытуемому раствору.

Содержание адреналина гидротартрата в 1 мл (X, г) вычисляют по формуле

$$X = \frac{A_1 \cdot 0,00006 \cdot 25}{A_0 \cdot 1,5},$$

где A_1 — оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 — оптическая плотность раствора стандартного образца.

Содержание адреналина гидротартрата в 1 мл препарата должно быть 0,0008–0,0012 г.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 4. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ГРУППЫ ПРОСТЫХ ЭФИРОВ, КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Изучаемые лекарственные средства: димедрол, кальция глюконат, натрия цитрат и натрия гидроцитрат для инъекций.

Задание 1. Выполнить качественный и количественный анализ многокомпонентной лекарственной формы аптечного производства:

Димедрола 0,001 Dimedroli 0,001

Кальция глюконата 0,01 Calcii gluconatis 0,01

Сахара 0,1 Sacchari 0,1

Нормативная документация: приказ МЗРФ №751н.

Подлинность (качественные реакции)

Димедрол. К 0,01 г лекарственной формы, помещенной на часовое стекло, прибавляют 2–3 капли концентриро-

ванной серной кислоты. Появляется желтое окрашивание, исчезающее при добавлении 2–3 капель воды.

Кальция глюконат. К 0,05 г лекарственной формы прибавляют 1 мл разведенной уксусной кислоты, нагревают до кипения, охлаждают и добавляют 3–5 капель оксалата аммония. Образуется белый осадок, нерастворимый в растворе гидроксида аммония и растворимый в разведенных минеральных кислотах.

Сахар. К 0,005 г лекарственной формы прибавляют 1–2 мл разведенной соляной кислоты и несколько кристаллов резорцина. При кипячении смеси в течение 1 мин появляется красное окрашивание.

Количественное определение

Димедрол. К 0,5 г лекарственной формы прибавляют 5 мл воды, 2 мл разведенной азотной кислоты, 3 мл 0,02 н раствора нитрата серебра, 1 мл раствора железоаммонийных квасцов. Избыток нитрата серебра оттитровывают 0,02 н раствором тиоцианата аммония до розового окрашивания.

1 мл 0,02 н раствора нитрата серебра соответствует 0,005836 г димедрола.

Содержание димедрола в лекарственной форме (X_1 , г) рассчитывают по формуле

$$x_1 = \frac{(V_1 \cdot K_1 - V_2 \cdot K_2) \cdot T \cdot P}{a},$$

где a — навеска лекарственной формы, г (0,5 г); P — средняя масса лекарственной формы; V_1 — объем избытка стандартного раствора 0,02 н AgNO_3 , реагирующего с определяемым веществом, мл (3 мл); V_2 — объем стандартного раствора 0,02 н NH_4SCN , пошедший на титрование избытка раствора AgNO_3 , мл; K_1 , K_2 — поправочные коэффициенты к титрам стандартных растворов AgNO_3 и NH_4SCN соответственно; T — титр титранта по определяемому веществу.

Кальция глюконат. К 0,2 г лекарственной формы добавляют 10 мл воды при нагревании. После охлаждения прибавляют 10 мл аммиачного буферного раствора, 0,02 г индикаторной смеси кислотного хром темно-синего и титруют 0,05 М раствором трилона Б до сине-фиолетового окрашивания.

1 мл 0,05 М раствора трилона Б соответствует 0,02242 г кальция глюконата.

Содержание кальция глюконата в лекарственной форме (X_2 , г) рассчитывают по формуле

$$x_2 = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot P}{a},$$

где a — навеска лекарственной формы, взятая для определения, г (0,2 г); P — масса лекарственной формы, г (0,1 + 0,01 + 0,001 г); V — объем стандартного раствора (0,05 М трилона Б), пошедший на титрование, мл; K — поправочный коэффициент к титру раствора трилона Б; T — титр титранта по определяемому веществу.

Сахароза. Определяют рефрактометрическим методом. Для этого к 0,2 г лекарственной формы добавляют 10 мл воды при нагревании; 1 каплю полученного раствора лекарственной формы наносят на призму рефрактометра и определяют показатель преломления.

Содержание сахара (X_3) в граммах вычисляют по формуле

$$X_3 = \frac{[n - (n_0 + C_2 \cdot F_2)] \cdot P \cdot V}{a \cdot 100 \cdot F_3},$$

где n — показатель преломления анализируемого раствора; n_0 — показатель преломления растворителя (вода); F_2 — фактор показателя преломления раствора кальция глюконата ($F_2 = 0,00216$ — справочное данное); F_3 — фактор показателя преломления раствора сахарозы ($F_3 = 0,00143$ — справочное данное); a — масса навески порошка, взятой для анализа (0,2 г); P — средняя масса порошка, г; V — общий объем разведения (10 мл); C_2 — концентрация кальция глюконата в анализируемом растворе, выраженная в процентах и вычисляемая по формуле

$$C_2, \% = \frac{a \cdot X_2 \cdot 100}{P \cdot V},$$

где a — масса навески порошка, взятой для анализа (0,2 г); P — средняя масса порошка, г; V — общий объем разведения (10 мл); X_2 — количество кальция глюконата в порошке, определенное химическим методом, г.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 5. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ГРУППЫ ЛАКТОНОВ И АМИНОКИСЛОТ

Изучаемые лекарственные средства: кислота аскорбиновая, кислота глутаминовая, кислота аминапроновая.

Задание 1. Выполнить качественный и количественный анализ лекарственных форм аптечного изготовления:

Кислоты аскорбиновой 0,1 Acidi ascorbinici 0,1

Глюкозы 0,5 Glucosi 0,5

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

Кислота аскорбиновая

К 0,01 г порошка прибавляют 2-3 капли воды, по 1–2 капли гексацианоферрата (III) калия и железа (III) хлорида. Появляется синее окрашивание.

К 0,01 г порошка прибавляют 3-5 капель воды и 2–3 капли раствора серебра нитрата. Выделяется металлическое серебро в виде серого осадка.

Глюкоза

К 0,01 г порошка прибавляют 0,01 г тимола, 5–6 капель концентрированной кислоты серной и 1–2 капли воды. Появляется фиолетово-красное окрашивание.

Количественное определение

Кислота аскорбиновая. 0,05 г порошка растворяют в 1–2 мл воды и титруют 0,1 н раствором натрия гидроксида до розового окрашивания (индикатор — фенолфталеин).

1 мл 0,1 н раствора натрия гидроксида соответствует 0,0176 г кислоты аскорбиновой.

Расчет содержания кислоты аскорбиновой (X_1) в граммах в лекарственной форме проводят по формуле

$$x_1 = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot P}{a},$$

где V — объем стандартного раствора (0,1 н NaOH), пошедший на титрование, мл; a — масса навески порошка, взятой на определение (0,05 г); P — средняя масса порош-

ка, г; K — поправочный коэффициент к концентрации титранта; T — титр стандартного раствора по определяемому веществу.

Глюкоза. Растворяют 0,3 г порошка в 1–1,5 мл воды, объем доводят водой до 2 мл и определяют показатели преломления раствора (n) и воды (n_0) при 20°C.

Расчет содержания глюкозы (X_2) в граммах в лекарственной форме проводят по формуле

$$X_2 = \frac{[n - (n_0 + C_1 \cdot F_1)] \cdot P \cdot V \cdot 1,11}{a \cdot 100 \cdot F_2},$$

где n — показатель преломления анализируемого раствора; n_0 — показатель преломления воды; F_1 — фактор показателя преломления раствора кислоты аскорбиновой ($F_1 = 0,00160$ — справочное данное); F_2 — фактор показателя преломления раствора глюкозы безводной ($F_2 = 0,00142$ — справочное данное); a — масса навески порошка, взятой для анализа (0,3 г); P — средняя масса порошка, г; V — общий объем разведения (2 мл); 1,11 — коэффициент пересчета на водную глюкозу при содержании 10% влаги в препарате; C_1 — концентрация кислоты аскорбиновой в анализируемом растворе, выраженная в процентах и вычисляемая по формуле

$$C_1, \% = \frac{a \cdot X_1 \cdot 100}{P \cdot V},$$

где a — масса навески порошка, взятой для анализа (0,3 г); P — средняя масса порошка, г; V — общий объем разведения, мл (2 мл); X_1 — количество аскорбиновой кислоты в порошке, определенное химическим методом, г.

Кислоты глутаминовой Acidi glutaminici

Сахара по 0,2 Sacchari ana 0,2

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

Глутаминовая кислота

0,03 г порошка растворяют при нагревании в 1 мл воды, прибавляют 3–5 капель 0,25% раствора нингидрина и нагревают; появляется сине-фиолетовое окрашивание.

К 0,01 г порошка прибавляют 1–2 мл разведенной кислоты хлороводородной, несколько кристаллов резорцина

и кипятят в течение 1 мин; появляется красное окрашивание.

Количественное определение

0,05 г порошка растворяют при нагревании в 1–2 мл воды. К охлажденному раствору прибавляют 1–2 капли бромтимолового синего и титруют 0,1 н раствором натрия гидроксида до голубовато-зеленого окрашивания.

1 мл 0,1 н раствора натрия гидроксида соответствует 0,01471 г кислоты глутаминовой.

Расчет содержания кислоты глутаминовой (X_1 , г) в порошке проводят по формуле

$$x_1 = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot P}{a},$$

где V — объем стандартного раствора (0,1 н NaOH), пошедший на титрование, мл; a — масса навески порошка, взятой на определение (0,05 г); P — средняя масса порошка, г; K — поправочный коэффициент к концентрации титранта; T — титр стандартного раствора по определяемому веществу.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 6. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ГРУППЫ ФЕНОЛОВ, АРОМАТИЧЕСКИХ КИСЛОТ, ФЕНОЛОКИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Изучаемые лекарственные средства: резорцин, натрия бензоат, кислота салициловая, кислота бензойная, натрия салицилат.

Задание 1. Выполнить качественный и количественный анализ следующих лекарственных форм:

Раствор резорцина 2% — 30 мл

Solutio Resorcini 2% — 30 ml

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

К раствору резорцина прибавляют 1–2 капли раствора железа (III) — появляется фиолетовое окрашивание.

К 0,05 г резорцина прибавляют 0,05 г фталазола и концентрированной серной кислоты, сплавляют на пла-

мени горелки, после охлаждения растворяют в 2–3 мл раствора гидроксида натрия и прибавляют воду — появляется ярко-зеленая флуоресценция.

Количественное определение

0,5 мл раствора помещают в колбу с притертой пробкой, прибавляют 10 мл 0,1 н раствора бромата калия, 0,5 г бромида калия, 5 мл разведенной хлороводородной кислоты. Слянку закрывают пробкой, содержимое перемешивают и оставляют в темном месте на 10 мин. Затем к смеси добавляют 0,5 г йодида калия, 2–3 мл хлороформа, перемешивают и выделившийся йод титруют 0,1 н раствором тиосульфата натрия (при взбалтывании) до обесцвечивания хлороформного слоя (V_o). Параллельно проводят контрольный опыт (V_k).

1 мл 0,1 н раствора натрия тиосульфата соответствует 0,001835 г резорцина.

Содержание резорцина в процентах (X , %) рассчитывают по формуле

$$x, \% = \frac{(V_k - V_o) \cdot K \cdot T \cdot 100}{a},$$

где V_k — объем стандартного раствора (0,1 н $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$), пошедший на титрование в контрольном опыте, мл; V_o — объем стандартного раствора (0,1 н $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$), пошедший на титрование анализируемого раствора, мл; a — объем анализируемого раствора, взятый для определения (0,5 мл); K — поправочный коэффициент к концентрации титранта; T — титр стандартного раствора по определяемому веществу.

Раствор натрия бензоата 10% — 100 мл

Solutio Natrii benzoatis 10% — 100 ml

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

Натрий-ион. Часть раствора на графитовой палочке вносят в бесцветное пламя; пламя окрашивается в желтый цвет.

Бензоат-ион. К 2–3 каплям раствора прибавляют 1 мл воды и 1–2 капли раствора железа (III) хлорида; образуется розовато-желтый осадок.

Количественное определение

5 мл раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора водой до метки. К 4 мл полученного раствора прибавляют 2 мл воды, 8–10 мл эфира, 2 капли раствора метилового оранжевого, 1 каплю раствора метиленового синего и титруют при взбалтывании 0,1 н раствором кислоты хлороводородной до сине-фиолетового окрашивания водного слоя.

1 мл 0,1 н раствора кислоты хлороводородной соответствует 0,0144 г бензоата натрия.

Расчет содержания натрия бензоата ($X, \%$) в растворе проводят по формуле

$$x, \% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot W \cdot 100}{a \cdot V_a},$$

где V — объем 0,1 н хлороводородной кислоты, пошедший на титрование, мл; a — объем анализируемого раствора, взятый для анализа, мл (5 мл); W — объем раствора, полученный при первом разведении, мл (50 мл); V_a — аликвота разведенного раствора, отобранная для титрования, мл (4 мл); K — поправочный коэффициент к концентрации титранта; T — титр стандартного раствора по определяемому веществу.

Мазь салициловая 4% — 10,0

Unguentum Acidi salicylici 4% — 10,0

Состав: кислоты салициловой 0,4; (acidi salicylici 0,4); вазелина 9,6 (vaselini 9,6).

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Органолептический контроль

Мазь белого цвета без постороннего запаха.

Подлинность (качественные реакции)

К 0,2 г мази прибавляют 2 мл воды, взбалтывают в течение 1 мин, затем прибавляют 1 каплю раствора железа окисного хлорида. Появляется фиолетовое окрашивание, сохраняющееся при добавлении небольшого количества уксусной кислоты, но исчезающее от добавления 0,5 мл разведенной хлороводородной кислоты.

Количественное определение

К 0,3 г мази прибавляют 2 мл спирта и растворяют кислоту салициловую при нагревании на водяной бане. После охлаждения прибавляют 4–5 капель раствора фенолфталеина и титруют раствором натрия гидроксида (0,1 н) до розового окрашивания.

1 мл раствора 0,1 н натрия гидроксида соответствует 0,01381 г кислоты салициловой.

Расчет содержания кислоты салициловой (X , г) в мази проводят по формуле

$$x = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot P}{a},$$

где V — объем раствора натрия гидроксида, пошедший на титрование, мл; a — навеска мази, взятая на анализ (0,3 г); P — масса мази по прописи, г; K — поправочный коэффициент к концентрации титранта; T — титр стандартного раствора по определяемому веществу.

Мазь салициловая 2% — 25,0

Unguentum Acidi salicylici 2% — 25,0

Состав: кислоты салициловой 0,5 (acidi salicylici 0,5); вазелина 24,5 (vaselini 24,5).

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Органолептический контроль

Мазь белого цвета без постороннего запаха.

Подлинность (качественные реакции)

0,05 г мази растирают с 8–10 каплями 95% спирта и прибавляют 1–2 капли раствора железа (III) хлорида; появляется сине-фиолетовое окрашивание.

Количественное определение

1,0 г мази помещают в колбу для титрования, прибавляют 8–10 мл спирта, нагревают (при перемешивании) до расплавления основы. Затем прибавляют 6–7 капель раствора фенолфталеина и титруют при взбалтывании 0,1 н раствором натрия гидроксида до розового окрашивания водного слоя.

1 мл 0,1 н раствора натрия гидроксида соответствует 0,01381 г кислоты салициловой.

Расчет содержания кислоты салициловой (X , г) в мази проводят по формуле

$$x = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot P}{a},$$

где V — объем раствора натрия гидроксида (0,1 н), пошедший на титрование, мл; a — навеска мази, взятая на анализ (1,0 г); P — масса мази по прописи, г; K — поправочный коэффициент к концентрации титранта; T — титр стандартного раствора по определяемому веществу (0,01381 г/мл).

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 7. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ЗАВОДСКОГО ПРОИЗВОДСТВА, СОДЕРЖАЩЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА ИЗ ГРУППЫ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОЛОКИСЛОТ

Изучаемые лекарственные средства: кислота ацетилсалициловая.

Задание 1. Провести фармакопейный анализ кислоты ацетилсалициловой в таблетках:

Таблетки кислоты ацетилсалициловой 0,25 г или 0,5 г

Tabulettae Acidi acetylsalicylici 0,25 aut 0,5

Состав: кислоты ацетилсалициловой — 0,25 г или (0,5 г); вспомогательных веществ — достаточное количество.

Нормативная документация: ГФ XI, ч. II, С. 156.

Описание

Таблетки белого цвета, слабокислого вкуса.

Подлинность

0,5 г порошка растертых таблеток кипятят в течение 3 мин с 5 мл раствора едкого натра, затем охлаждают и подкисляют разведенной серной кислотой; выделяется белый кристаллический осадок. Раствор сливают в другую пробирку и добавляют к нему 2 мл спирта и 2 мл концентрированной серной кислоты: раствор имеет запах уксусноэтилового эфира.

К полученному осадку добавляют 1–2 капли раствора хлорида окисного железа: появляется фиолетовое окрашивание.

0,2 г препарата помещают в фарфоровую чашку, добавляют 0,5 мл концентрированной серной кислоты, перемешивают и добавляют 1–2 капли воды: ощущается запах уксусной кислоты. Затем добавляют 1–2 капли формалина: появляется розовое окрашивание.

Примесь свободной салициловой кислоты

Навеску порошка растертых таблеток, соответствующую 0,3 г ацетилсалициловой кислоты, растворяют в 5 мл спирта и прибавляют 25 мл воды (испытуемый раствор). В один цилиндр помещают 15 мл этого раствора, в другой — 5 мл того же раствора, 0,5 мл 0,01% водного раствора салициловой кислоты, 2 мл спирта и доводят водой до 15 мл (эталонный раствор). Затем в оба цилиндра добавляют по 1 мл кислого 0,2% раствора железоаммониевых квасцов.

Окраска испытуемого раствора не должна быть интенсивнее эталонного раствора (не более 0,05% в препарате).

Содержание свободной салициловой кислоты должно быть соответственно не более 0,00062 г или 0,00125 г, считая на средний вес одной таблетки.

Количественное определение

Около 0,3 г (точная навеска) порошка растертых таблеток взбалтывают с 10 мл нейтрализованного по фенолфталеину спирта в течение 10 минут. Затем жидкость охлаждают до 8–10°C и титруют с тем же индикатором 0,1 н раствором натрия гидроксида до розового окрашивания.

1 мл 0,1 н раствора натрия гидроксида соответствует 0,01802 г $C_9H_8O_4$, которой соответственно должно быть 0,238–0,262 г или 0,475–0,525 г, считая на средний вес одной таблетки.

Расчет содержания кислоты ацетилсалициловой (X , г) в таблетках проводят по формуле

$$x = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot P}{a},$$

где V — объем 0,1 н раствора натрия гидроксида, пошедший на титрование, мл; a — навеска порошка растертых таблеток, взятая для анализа (0,3 г); P — средняя масса одной таблетки в граммах, определенная по методике ГФ XI, ч. II, С. 156; K — поправочный коэффициент к кон-

центрации титранта; T — титр стандартного раствора по определяемому веществу.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 8. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ГРУППЫ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОКИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Изучаемые лекарственные средства: анестезин, новокаин, дикаин.

Задание 1. Провести качественный и количественный анализ следующих лекарственных форм:

Растворы новокаина: 0,25%; 0,5%; 1%; 2% — 100 мл

Solutio Novocaini: 0,25%; 0,5%; 1%; 2% — 100 ml

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

Новокаин

К 3–4 каплям исследуемого раствора прибавляют 1 каплю разведенной соляной кислоты, 1 каплю 0,1 М раствора нитрита натрия, 0,5 мл щелочного раствора бета-нафтола — появляется вишнево-красное окрашивание.

Реакция на хлорид-анион

С раствором нитрата серебра образует белый творожистый осадок.

Количественное определение

К 0,5–2 мл исследуемого раствора (в зависимости от концентрации раствора — см. табл. 2) прибавляют 2 капли раствора бромфенолового синего и по каплям — разведенную уксусную кислоту, пока фиолетовое окрашивание не перейдет в зеленовато-желтое. Титруют 0,02 н или 0,1 н раствором нитрата серебра до фиолетового окрашивания.

1 мл 0,02 н раствора нитрата серебра соответствует 0,005454 г новокаина.

1 мл 0,1 н раствора нитрата серебра соответствует 0,02727 г новокаина.

Значения факторов пересчета (Φ) рассчитаны ранее по формуле

$$\Phi = \frac{T \cdot 100}{a}.$$

Таблица 2

№ п/п	Содержание новокаина и объем лекар- ственной формы	Количество мл иссле- дуемого раствора, взятое на титрование	Предел расхода раствора нитрата серебра в мл с учетом норм отклонений		Фактор пересчета
			0,02 н	0,1 н	
1	0,25% — 100	2	0,80–1,00	—	0,2730
2	0,5% — 100	2	1,68–1,97	—	0,2730
3	1% — 100	2	—	0,69–0,77	1,3635
4	2% — 100	2	—	1,39–1,54	1,3635

Расчет содержания новокаина (X , %) в растворе проводят по формуле

$$X = V \cdot K \cdot \Phi,$$

где V — объем стандартного раствора (0,02 или 0,1 н AgNO_3), пошедший на титрование, мл; K — поправочный коэффициент к концентрации титранта; Φ — фактор пересчета согласно таблице 2.

Новокаин 0,5 (Novocainum 0,5)

*Раствор борной кислоты 2% — 100 мл
(Solutio Acidi borici 2% — 100 ml)*

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

Новокаин

К 3–4 каплям исследуемого раствора прибавляют 1 каплю разведенной соляной кислоты, 1 каплю 0,1 М раствора нитрита натрия, 0,5 мл щелочного раствора бета-нафтола — появляется вишнево-красное окрашивание.

Кислота борная

2–3 капли исследуемого раствора помещают в выпарительную чашку и выпаривают на водяной бане досуха. К остатку прибавляют 2–3 капли этилового спирта — пламя спиртового раствора окрашивается в зеленый цвет.

Количественное определение

Новокаин. К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 2 капли раствора бромфенолового синего, по каплям —

разведенную уксусную кислоту (1–2 капли); до перехода фиолетового окрашивания в зеленовато-желтое и титруют 0,02 н раствором нитрата серебра до фиолетового окрашивания жидкости.

1 мл 0,02 н раствора нитрата серебра соответствует 0,005454 г новокаина.

На титрование расходуется 0,85–0,98 мл 0,02 н раствора нитрата серебра.

Фактор пересчета (Φ) для вычисления процентного содержания новокаина в данной прописи равен 0,545.

Борная кислота (суммарное титрование). К 0,5 мл исследуемого раствора прибавляют 1–1,5 мл воды, 2–3 мл глицерина, нейтрализованного по фенолфталеину, и титруют 0,1 н раствором натрия гидроксида до розового окрашивания.

Расчет содержания борной кислоты. От количества миллилитров 0,1 н раствора натрия гидроксида, израсходованного на титрование новокаина и борной кислоты в сумме, вычитают количество миллилитров 0,02 н раствора нитрата серебра (израсходованного на титрование новокаина), деленного на 10. Полученную разность пересчитывают на содержание борной кислоты.

1 мл 0,1 н раствора натрия гидроксида соответствует 0,006184 г борной кислоты.

Расчет содержания кислоты борной (X , %) в растворе проводят по формуле

$$X = \frac{(V_{\text{NaOH}} - V_{\text{AgNO}_3} / 10) \cdot K \cdot T \cdot 100}{a},$$

где V_{NaOH} — объем 0,1 н раствора натрия гидроксида, израсходованного на титрование новокаина и борной кислоты в сумме, мл; V_{AgNO_3} — объем 0,02 н раствора нитрата серебра, израсходованного на титрование новокаина, мл; a — объем лекарственной формы, взятый для анализа, мл (0,5 мл); K — поправочный коэффициент к концентрации титранта; T — титр стандартного раствора по определяемому веществу.

Новокаин — 2,0 Novocainum — 2,0

Раствор натрия хлорида 0,85% — 100 мл

Solutio Natrii chloridi 0,85% — 100 ml

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

Новокаин

К 3–4 каплям исследуемого раствора прибавляют 1 каплю разведенной соляной кислоты, 1 каплю 0,1 М раствора нитрита натрия, 0,5 мл щелочного раствора бета-нафтола — появляется вишнево-красное окрашивание.

Натрий-ион

Графитовую палочку, смоченную исследуемым раствором, вносят в пламя горелки. Пламя окрашивается в желтый цвет.

Количественное определение

Новокаин. К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 1 мл воды, 1,5–2 мл хлороформа, 6 капель смешанного индикатора (равные части растворов фенолфталеина и тимолфталеина) и титруют при взбалтывании 0,1 н раствором натрия гидроксида до фиолетового окрашивания водного слоя.

1 мл 0,1 н раствора натрия гидроксида соответствует 0,02727 г новокаина.

На титрование расходуется 0,7–0,76 мл 0,1 н раствора едкого натра.

Фактор пересчета (Ф) для вычисления процентного содержания новокаина в данной прописи равен 2,727.

Натрия хлорид (суммарное титрование). К 1 мл расходуемого раствора прибавляют 1 каплю раствора хромата калия и титруют 0,1 н раствором нитрата серебра до буровато-желтого окрашивания.

Разность между количеством миллилитров, израсходованного на второе и первое титрования, пересчитывают на хлорид натрия.

1 мл 0,1 н раствора нитрата серебра соответствует 0,005845 г хлорида натрия

Расчет содержания натрия хлорида (X, %) в растворе проводят по формуле

$$X = \frac{(V_{\text{AgNO}_3} - V_{\text{NaOH}}) \cdot K \cdot T \cdot 100}{a},$$

где V_{AgNO_3} — объем 0,1 н раствора нитрата серебра, израсходованного на титрование новокаина и натрия хлорида в сумме, мл; V_{NaOH} — объем 0,1 н раствора натрия гидро-

ксида, израсходованного на титрование новокаина, мл;
 a — объем лекарственной формы, взятый для анализа, мл (1 мл); K — поправочный коэффициент к концентрации титранта; T — титр стандартного раствора по определяемому веществу.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 9. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ГРУППЫ СУЛЬФАНИАМИДОВ

Изучаемые лекарственные средства: стрептоцид, сульфацил-натрий, норсульфазол, фталазол.

Задание 1. Провести качественный и количественный анализ следующих лекарственных форм:

Раствор сульфацила натрия 20% — 10,0

Solutio Sulfacyli natrii 20% — 10,0

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

Сульфацил

К 2–3 каплям лекарственной формы прибавляют 5–6 капель разведенной соляной кислоты, 2–3 капли 1%-ного раствора нитрита натрия. Полученную смесь вливают в 1–2 мл щелочного раствора бета-нафтола. Появляется вишнево-красное окрашивание.

К 2–4 каплям лекарственной формы прибавляют 2–3 капли раствора сульфата меди. Образуется голубовато-зеленый осадок.

Натрий-ион

Графитовую палочку, смоченную исследуемым раствором, вносят в пламя горелки. Пламя окрашивается в желтый цвет.

Количественное определение

Метод нейтрализации. Разводят 2,5 мл лекарственной формы водой в мерной колбе вместимостью 25 мл (раствор 1). 1 мл полученного раствора помещают в колбу для титрования, прибавляют 2 капли раствора метилового оранжевого, 1 каплю раствора метиленового синего и титруют 0,1 н раствором соляной кислоты до фиолетового окрашивания.

1 мл 0,1 н раствора соляной кислоты соответствует 0,02542 г сульфацила-натрия.

Метод нитритометрии. 1 мл раствора 1 (см. 1) помещают в колбу для титрования, прибавляют 1 мл разведенной соляной кислоты, 5 мл воды, 0,2 г бромиды калия, 2 капли раствора тропеолина 00 и 1 каплю раствора метиленового синего. Раствор доводят до 18–20°C и титруют 0,1 н раствором нитрита натрия, добавляя его вначале по 0,1–0,2 мл через 1 мин, а в конце титрования (за 0,05–0,1 мл до эквивалентного количества) по 1–2 капли через 1 мин до перехода красно-фиолетовой окраски в голубую.

1 мл 0,1 н раствора нитрита натрия соответствует 0,02542 г сульфацила натрия.

Расчет содержания сульфацила натрия (X , %) в лекарственной форме проводят по формуле

$$x, \% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot W \cdot 100}{a \cdot V_a},$$

где V — объем стандартного раствора (0,1 н HCl; 0,1 н NaNO_2), пошедший на титрование, мл; a — объем лекарственной формы, взятой для анализа (2,5 мл); W — объем раствора, полученный при первом разведении (25 мл); V_a — аликвота разведенного раствора, отобранная для титрования (1 мл); K — поправочный коэффициент к концентрации стандартного раствора; T — титр стандартного раствора по определяемому веществу.

Гексаметилентетрамина — 0,25

Hexamethylenetetramini — 0,25

Стрептоцида — 0,30

Streptocidi — 0,30

Нормативная документация: приказ МЗРФ № 751н.

Подлинность (качественные реакции)

Гексаметилентетрамин

0,05 г лекарственной формы прибавляют 0,01 г салицилата натрия и несколько капель концентрированной серной кислоты. При слабом нагревании появляется розовое окрашивание.

Стрептоцид

Растворяют 0,2 г лекарственной формы в 2 г разведенной соляной кислоты, прибавляют 1 мл 0,1 М раствора нитрита натрия. Полученный раствор выливают в щелоч-

ной раствор бета-нафтола. Появляется вишнево-красное окрашивание.

Количественное определение

Гексаметилентетрамин. Растворяют 0,25 г лекарственной формы в воде в мерной колбе вместимостью 50 мл, доводят водой до метки и фильтруют. Титруют 10 мл фильтрата 0,1 н раствором соляной кислоты по смешанному индикатору (2 капли метилового оранжевого и 1 капля метиленового синего) до перехода зеленого окрашивания в фиолетовое.

1 мл 0,1 н раствора соляной кислоты соответствует 0,01402 гексаметилентетрамина.

Расчет содержания гексаметилентетрамина (X_1 , г) проводят по формуле

$$X_{1,г} = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot W \cdot P}{a \cdot V_a},$$

где V — объем 0,1 н стандартного раствора HCl, пошедший на титрование, мл; a — навеска лекарственной формы, взятая для анализа (0,25 г); W — объем раствора, полученный при первом разведении (50 мл); V_a — аликвота разведенного раствора, взятая для определения (10 мл); P — средняя масса порошка по прописи; K — поправочный коэффициент к концентрации стандартного раствора; T — титр стандартного раствора по определяемому веществу.

Стрептоцид. Помещают 0,25 г лекарственной формы в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют при нагревании в воде, содержащей 5 мл концентрированной серной кислоты, и доводят водой до метки. К 10 мл полученного раствора добавляют 3 мл 10% раствора бромида калия, 3 капли раствора метилового оранжевого и медленно, при сильном взбалтывании, титруют 0,1 н раствором бромата калия до обесцвечивания раствора.

1 мл 0,1 н раствора бромата калия соответствует 0,004305 г стрептоцида.

Расчет содержания стрептоцида (X_2 , г) в порошке проводят по формуле

$$X_{2,г} = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot W \cdot P}{a \cdot V_a},$$

где V — объем стандартного раствора (0,1 н KBrO_3), пошедший на титрование, мл; a — навеска лекарственной формы, взятая для анализа (0,25 г); W — объем раствора, полученный при первом разведении (50 мл); V_a — аликвота разведенного раствора, взятая для определения (10 мл); P — средняя масса порошка; K — поправочный коэффициент к концентрации стандартного раствора; T — титр стандартного раствора по определяемому веществу.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Приложение № 3
к Правилам изготовления и отпуска лекарственных
препаратов для медицинского применения аптечными
организациями, индивидуальными предпринимателями,
имеющими лицензию на фармацевтическую
деятельность, утв. приказом
Министерства здравоохранения РФ
от 26 октября 2015 г. № 751н

Допустимые отклонения в массе, объеме, концентрации и погрешности при измельчении при изготовлении ле- карственных препаратов для медицинского применения

Таблица № 1

Допустимые отклонения в массе отдельных доз (в том числе при фасовке) порошков

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 0,1	± 15
Свыше 0,1 до 0,3	± 10
Свыше 0,3 до 1	± 5
Свыше 1 до 10	± 3
Свыше 10 до 100	± 3
Свыше 100 до 250	± 2
Свыше 250	$\pm 0,3$

Примечание. 1. Отклонения допускаются, в том числе при фасовке порошковыми дозаторами. 2. Отклонения, допустимые в массе отдельных доз порошков (в том числе при фасовке), определяются на прописанную дозу одного порошка. Отклонения, допустимые в общей массе гомеопатических тритураций, определяются на прописанную массу тритурации.

Таблица № 1.1

Допустимые отклонения в массе отдельных доз (в том числе при фасовке) гранул

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 1	± 5
Свыше 1 до 100	± 3

Таблица № 2

**Допустимые отклонения в массе навески отдельных лекарственных средств в порошках и суппозиториях
(при изготовлении методом выкатывания или выливания)**

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 0,02	± 20
Свыше 0,02 до 0,05	± 15
Свыше 0,05 до 0,2	± 10
Свыше 0,2 до 0,3	± 8
Свыше 0,3 до 0,5	± 6
Свыше 0,5 до 1	± 5
Свыше 1 до 2	± 4
Свыше 2 до 5	± 3
Свыше 5 до 10	± 2
Свыше 10	± 1

Примечание. 1. Среднюю массу определяют взвешиванием (с точностью до 0,01 г) не менее 10 суппозитория. При изготовлении менее 10 штук взвешивают все суппозитории. 2. Отклонения в массе суппозитория от средней массы определяют взвешиванием каждого суппозитория с минимальной выборкой 5 штук. 3. Допустимые отклонения от средней массы не должны превышать $\pm 5\%$. 4. Отклонения, допустимые в массе навески отдельных лекарственных средств в суппозиториях (при изготовлении методом выкатывания или выливания), определяются на дозу каждого лекарственного средства, входящего в эти лекарственные формы.

Таблица № 3

Допустимые отклонения в общем объеме жидких лекарственных форм при изготовлении массо-объемным методом <*>

Прописанный объем, мл	Отклонения, %
До 10	± 10
Свыше 10 до 20	± 8
Свыше 20 до 50	± 4
Свыше 50 до 150	± 3
Свыше 150 до 200	± 2
Свыше 200	± 1

Таблица № 4

Допустимые отклонения в массе навески отдельных лекарственных средств в жидких лекарственных формах при изготовлении массо-объемным методом*

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 0,02	± 20
Свыше 0,02 до 0,1	± 15
Свыше 0,1 до 0,2	± 10
Свыше 0,2 до 0,5	± 8
Свыше 0,5 до 0,8	± 7
Свыше 0,8 до 1	± 6
Свыше 1 до 2	± 5
Свыше 2 до 5	± 4
Свыше 5	± 3

Таблица № 5

Допустимые отклонения в общей массе жидких лекарственных форм при изготовлении методом по массе*

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 10	± 10
Свыше 10 до 20	± 8
Свыше 20 до 50	± 5
Свыше 50 до 150	± 3
Свыше 150 до 200	± 2
Свыше 200	± 1

Таблица № 6

Допустимые отклонения в массе навески отдельных лекарственных средств в жидких лекарственных формах при изготовлении методом по массе и в мазях*

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 0,1	± 20
Свыше 0,1 до 0,2	± 15
Свыше 0,2 до 0,3	± 12
Свыше 0,3 до 0,5	± 10
Свыше 0,5 до 0,8	± 8
Свыше 0,8 до 1	± 7

Продолжение табл. № 6

Прописанная масса, г	Отклонения, %
Свыше 1 до 2	± 6
Свыше 2 до 10	± 5
Свыше 10	± 3

Примечание. * — Отклонения, допустимые в массе навески отдельных лекарственных средств в жидких лекарственных формах при изготовлении способом по массе или массо-объемным способом, а также в мазях, определяются не на концентрацию в процентах, а на массу навески каждого лекарственного средства, входящего в эти лекарственные формы. Например, при изготовлении 10 мл 2% раствора пилокарпина гидрохлорида масса навески должна составлять 0,2 г, для которой допускается отклонение $\pm 10\%$. При анализе достаточно установить, что было взято не менее 0,18 г и не более 0,22 г пилокарпина гидрохлорида.

Таблица № 7

Допустимые отклонения в общей массе мазей

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 5	± 15
Свыше 5 до 10	± 10
Свыше 10 до 20	± 8
Свыше 20 до 30	± 7
Свыше 30 до 50	± 5
Свыше 50 до 100	± 3
Свыше 100	± 2

Таблица № 7.1

Допустимые отклонения в общей массе
гомеопатических мазей в тубах

Прописанная масса, г	Отклонения, %
Свыше 50 до 100	± 4

Таблица № 8

Допустимые отклонения в концентрации концентрированных
растворов

Содержание лекарственного средства (%)	Отклонения (от обозначенного %)
До 20%	Не более $\pm 2\%$
Свыше 20%	Не более $\pm 1\%$

Таблица № 9

Допустимые погрешности при измерении величины рН

Метод измерения	Минимальная погрешность в единицах рН при измерении	
	с интервалом рН 1–2	с интервалом рН 0,3–0,7
Потенциометрический	0,6	0,05
Индикаторной бумагой	1	0,3

Примечание. Измерения рН проводят в сравнении с водой очищенной или водой для инъекций.

Приложение № 4
к Правилам изготовления и отпуска лекарственных препаратов
для медицинского применения аптечными организациями,
индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию
на фармацевтическую деятельность,
утв. приказом Министерства здравоохранения РФ
от 26 октября 2015 г. № 751н

Таблица № 1

**Допустимые нормативы при изготовлении
гомеопатических гранул***

№ гранул	Количество гранул в 1 г	Навеска гранул для подсчета их количества, г	Средний диаметр гранул, мм
1	470–530	0,1	1,4
2	220–280	0,2	1,7
3	110–130	0,4	2,2
4	70–90	0,6	2,5
5	40–50	1	3,0
6	28–32	1,6	3,4
7	22–28	2	3,7
8	16–20	2,5	4,1
9	10	5	5,0
10	5	10	6,3
11	3	15	7,4
12	2	25	8,5

* Плотность сахарных гомеопатических гранул от 1,52 до 1,59 г/см³.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Алгоритм оформления лабораторных работ

1. Дата, № лабораторной работы.

2. Тема лабораторной работы.

Для экстенпоральных ЛФ:

3. Название ЛФ (на русском и латинском языках).

Состав (для многокомпонентных ЛФ).

4. Подлинность (качественные реакции):

Описание методики выполнения качественной реакции.

Уравнение химической реакции.

5. Количественное определение: описание полной методики и уравнение химической реакции.

Предварительные расчеты:

Расчет ожидаемого объема титранта, $V = ax/\text{КТР}$, мл.

Расчет допустимых интервалов отклонений (по приказу МЗРФ №751н).

Полученные результаты:

Расчет содержания действующего вещества, $X = VKTP/a$, г (%).

*Протокол результатов анализа ЛФ состава
(состав ЛФ на латин. языке)*

№ анализа:

НД:

Показатель качества	Требуемый результат по НД	Полученный результат	Вывод о соответствии
Подлинность	ЛВ + основные и вспомогательные реактивы и их количества = аналитический эффект	Аналитический эффект	Соответствует/не соответствует
Средняя масса (объем), отклонения от средней массы (объема)	Интервал, допустимый по НД	Полученный результат	Соответствует/не соответствует
Количественное определение	Интервал содержания ЛВ, допустимый по НД	Полученный результат	Соответствует/не соответствует

Закключение: поступившая на анализ ЛФ соответствует/не соответствует (по каким показателям) требованиям НД.

Дата анализа:.....

Анализ провел:.....

Для субстанций:

1. Наименование субстанции (на русском и латинском языках).

2. Описание:

3. Подлинность (качественные реакции):

Описание методики выполнения качественной реакции.

Уравнение химической реакции.

4. Растворимость:

5. Испытание на чистоту и допустимые пределы примесей:

А) Хлориды: (методика)

Б) Сульфаты: (методика)

В)

6. Количественное определение: описание полной методики и уравнение химической реакции.

Предварительные расчеты:

Расчет ожидаемого объема титранта. $V = ax / \text{КТР}$, мл.

Полученные результаты:

Расчет содержания действующего вещества, $X = \text{ВКТ}100\% / a, \%$.

*Протокол результатов анализа субстанции
(наименование на латин. языке)*

№ анализа:

НД:

Показатель качества	Требуемый результат по НД	Полученный результат	Вывод о соответствии
Описание	Полученный результат	Соответствует/не соответствует
Подлинность	ЛВ + основные и вспомогательные реактивы и их количества = аналитический эффект	Полученный результат (аналитический эффект)	Соответствует/не соответствует

Продолжение табл.

Показатель качества	Требуемый результат по НД	Полученный результат	Вывод о соответствии
Испытания на чистоту	А) Б)	Полученный результат	Соответствует/не соответствует
Количественное определение	Не менее %	Полученный результат	Соответствует/не соответствует

Заключение: поступившая на анализ субстанция соответствует/не соответствует (по каким показателям) требованиям ГФ.

Дата анализа:

Анализ провел:

Для ЛФ заводского производства:

1. Наименование ЛФ (на русском и латинском языках) с указанием дозировки.

2. Состав ЛФ (действующие и вспомогательные вещества).

3. Описание:

4. Подлинность (качественные реакции и/или данные по УФ-спектру):

Описание методики выполнения качественной реакции.

Уравнение химической реакции и/или рисунок УФ-спектра.

Определение средней массы таблетки и отклонения от средней массы (по ОФС «Таблетки» по ГФ XIII).

Определение наполняемости ампул (номинальный объем) (по ОФС «Инъекционные ЛФ» по ГФ XIII).

5. Количественное определение: описание полной методики и уравнение химической реакции.

Предварительные расчеты:

Расчет ожидаемого объема титранта. $V = ax/KTP$, мл.

Требования ФС к количественному содержанию действующего вещества.

Полученные результаты:

Расчет содержания действующего вещества по формуле в зависимости от метода анализа.

6. Упаковка:.....

7. Маркировка:.....

Аналитический паспорт №

Наименование ЛФ:

Изготовитель:

№ серии:

Срок годности:

ФС

Показатель качества	Требуемый результат по НД	Полученный результат	Вывод о соответствии
Описание	Полученный результат	Соответствует/не соответствует
Подлинность	ЛД + основные и вспомогательные реактивы и их количества = аналитический эффект и/или длины волн, при которых должны наблюдаться max и min светопоглощения	Аналитический эффект	Соответствует/не соответствует
Определение сред. массы или номинального объема	От..... до..... Не менее мл	Полученный результат	Соответствует/не соответствует
Количественное определение	От..... до.....	Полученный результат	Соответствует/не соответствует
Упаковка	ФС.....	Полученный результат	Соответствует/не соответствует
Маркировка	ФС.....	Полученный результат	Соответствует/не соответствует

Заключение: поступившая на анализ ЛФ соответствует/не соответствует (по каким показателям) требованиям НД ФС

Дата анализа:.....

Анализ провел:.....

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Титриметрические методы. Классификация

№ п/п	Название метода	Титрант	Растворитель	Индикатор	Примеры ЛВ
Кислотно-основное титрование					
1	Алкалиметрия	0,5 М; 0,1 М; 0,01 М; 0,02 М; 0,05 М раствор NaOH, КОН	Вода Этанол	Фенолфталеин	Кислота хлороводородная, карбоновые кислоты (бензойная, салициловая, аскорбиновая, ацетилсалициловая и др.), аминокислоты, соли слабых органических оснований
2	Ацидиметрия	0,5 М; 0,1 М; 0,01 М; 0,02 М; 0,05 М раствор HCl (H ₂ SO ₄)	Вода	Метиловый оранжевый, метиловый красный	Соли сильных оснований и слабых кислот (натрия, гидрокарбонат, натрия бензоат, салицилат и др.)
Кислотно-основное титрование в неводных средах					
1	Титрование слабых органических оснований и их солей	0,1 М раствор хлорной кислоты	Ледяная уксусная кислота	Кристаллический фиолетовый	Алкалоиды (кофеин, атропина сульфат, кодеин, папаверина г/х и др.), димедрола г/х, дибазола г/х и др.
2	Титрование слабых органических кислот	0,1 М раствор метилата натрия, NaOH	Диметилформамид, пиридин, бутиламин	Тимоловый синий	Производные барбитуровой кислоты, сульфаниламиды

Продолжение табл.

№ п/п	Название метода	Титрант	Раство- ритель	Инди- катор	Примеры ЛВ
Аргентометрия					
1	Метод Мора (прямое титрова- ние)	0,1 М; 0,02 М раствор AgNO_3	Вода	Хро- мат калия	Натрия и калия бромиды, на- трия и калия хлориды, гидро- галогениды сла- бых органиче- ских оснований
2	Метод Фольгарда (обратное титрова- ние)	Избыток тит- ранта — рас- твор AgNO_3 ; второй тит- рант 0,1 М; 0,01 М NH_4CNS	Вода	Желе- зоам- моний ные квас- цы	Натрия и калия бромиды, на- трия и калия хлориды, гидро- галогениды сла- бых органиче- ских оснований
3	Метод Фаянса (прямое титрова- ние)	0,1 М; 0,02 М раствор AgNO_3	Вода	Эози- нат натрия	Натрия и калия йодиды
Окислительно-восстановительное титрование					
1	Перман- ганато- метрия	0,1 М; 0,5 М раствор KMnO_4	Вода	—	Перекись водорода
2	Йодо- метрия (прямая)	0,1 М раствор I_2	Вода	Крах- мал	Аскорбиновая кислота, на- трия тиосуль- фат, анальгин
	Йодо- метрия (обратная)	Избыток тит- ранта — 0,1 М I_2 ; второй титрант — 0,1 М; 0,01 М $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	Вода	Крах- мал	Альдегиды (формальдегид, глюкоза), фу- рацилин

Продолжение табл.

№ п/п	Название метода	Титрант	Раство- ритель	Инди- катор	Примеры ЛВ
3	Бромид- бромато- метрия (прямая)	0,1 М KBrO_3	Вода	Мети- ловый оран- жевый	Фенолы (резорцин)
	Бромид- бромато- метрия (обратная)	0,1 М KBrO_3 (первый тит- рант); 0,1 М $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (вто- рой титрант)	Вода	Крах- мал	Фенолы (резор- цин), феноло- кислоты (сали- циловая кисло- та, натрия са- лицилат)
4	Нитрито- метрия	0,1 М раствор NaNO_2	Вода	Тропе- олин 00	Местные ане- стетики (ново- каин, анесте- зин), сульфани- ламидные пре- параты
Комплексонометрия					
1	Комплек- сономет- рия	0,05 М рас- твор трилона Б	Вода	Кислот- ный хром черный специ- альный, эрио- хром чер- ный Т	Оксиды и соли щелочнозе- мельных ме- таллов (магния, кальция, цин- ка, висмута)

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

Расчетные формулы, применяемые в титриметрии

Содержание ЛВ в % в субстанции или ЛФ в случае прямого титрования: $x = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{a}$.

Содержание ЛВ в % в субстанции или ЛФ в случае прямого титрования с контрольным опытом: $x = \frac{(V_k - V_o) \cdot K \cdot T \cdot 100}{a}$.

Содержание ЛВ в % в субстанции или ЛФ в случае обратного титрования:

$$x = \frac{(V_1 - V_2) \cdot K \cdot T \cdot 100}{a}.$$

Содержание ЛВ в % в субстанции или ЛФ в случае использования разведения: $x = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot W \cdot 100}{a \cdot V_a}$.

Содержание ЛВ в % в субстанции или ЛФ в случае прямого титрования с учетом влажности: $x = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100 \cdot 100}{a \cdot (100 - B)}$.

Содержание ЛВ в граммах в ЛФ:

$$x = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot P}{a},$$

где P — масса или объем ЛФ (г или мл); соответственно равняется в случае анализа: 1) порошка — средней массе одного порошка по прописи, г; 2) растворов — объему жидкой ЛФ по прописи, мл; 3) растворов для инъекций — 1 мл инъекционного раствора, независимо от номинального объема ампулы; 4) суппозиториев — средней массе суппозитория, г; 5) мазей — прописанному в одной упаковке (туба, стеклянная баночка и т. д.) количеству мази, г; 6) гранул — на 100 г массы гранул (массовая доля, %); 7) капель глазных — номинальному объему флакона, мл; 8) таблеток — средней массе одной таблетки (найденной взвешиванием на аналитических весах 20 таблеток и делением полученной кассы на 20) или массе одной таблетки (в зависимости от указаний ФС, ФСП), г.

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

Продолжительность хранения лекарственных форм, изготовленных в аптеках

Приложение № 15

к Правилам изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, утв. приказом Министерства здравоохранения РФ от 26 октября 2015 г. № 751н

Сроки годности лекарственных препаратов, не вошедших в таблицы № 1, 2, 3, 4 и 5:

- для глазных капель — не более 2 сут;
- для настоев, отваров, слизей — не более 2 сут;
- для инъекционных растворов и инфузий — не более 2 суток;
- для эмульсий, суспензий — не более 3 суток;
- для остальных лекарственных форм — не более 10 сут.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беликов, В. Г. Фармацевтическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие. — 2-е изд. — М. : МЕДпресс-информ, 2008. — 616 с.
2. Глущенко, Н. Н. Фармацевтическая химия / Н. Н. Глущенко, Т. В. Плетёнова, В. А. Попков. — М. : Академия, 2004. — 384 с.
3. Государственная фармакопея. — 11-е изд. — М. : Медицина, 1990. — 400 с.
4. Государственная Фармакопея РФ XIII изд. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.rosmin-zdrav.ru/ministry/61/11/materialy-po-deyatelnosti-deparatamenta/stranitsa-856/spisok-obschih-farmakopecnyh-statey>. — Дата обращения: 15.06.2015.
5. Контроль качества лекарственных средств : учебник / Т. В. Плетёнова, Е. В. Успенская, Л. И. Мурадова ; под ред. Т. В. Плетёновой. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 560 с.
6. Лабораторный практикум по контролю качества лекарственных средств : учеб.-метод. пособие для студентов СПО фармацевтических факультетов вузов / сост. : А. И. Сливкин, О. В. Тринеева, А. С. Чистякова, Е. Е. Логвинова // Воронежский государственный университет. — Воронеж : Издат. Дом ВГУ, 2014. — 62 с.
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии: практическое руководство // сост. : Т. А. Брежнева, Е. Ф. Сафонова // Воронеж. гос. ун-т. — Воронеж, 2004. — 30 с.
8. Максютин, Н. Т. Методы анализа лекарств / Н. Т. Максютин, Ф. Е. Коган. — Киев : Здоровье, 1984. — 382 с.
9. Мелентьева, Г. А. Фармацевтическая химия / Г. А. Мелентьева, Л. А. Антонова. — М. : Медицина, 1993. — 576 с.
10. Отраслевой стандарт. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения. ОСТ 91500.05.001-00.
11. Рекомендации к проведению производственной практики по внутриаптечному контролю качества : учеб.-метод. пособие [для студ. 4 к. очной формы обуч. сред. проф. образования фармацевт. фак. специальности 060301 — Фармация] / сост.: А. И. Сливкин, А. С. Чистякова, Е. Е. Логвинова, О. В. Тринеева // Воронеж. гос. ун-т. — Воронеж : Издат. дом ВГУ, 2014. — 30 с.
12. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии / под ред. акад. РАМН А. П. Арзамасцева. — М. : Медицина, 2001.
13. Сливкин, А. И. Фармакопейный анализ. — Воронеж : Изд-во Воронеж, ун-та, 1997. — 305 с.
14. Сливкин, А. И. Функциональный анализ органических лекарственных веществ : учеб. пособие для студ., обуч. по специальности 060108 «Фармация» / А. И. Сливкин, Н. П. Садчикова ; под ред. А. П. Арзамасцева. — Воронеж : Воронеж. гос. ун-т, 2007. — 426 с.
15. Тестовые задания и ситуационные задачи по контролю качества лекарственных средств : учеб.-метод. пособие для вузов: для студ. 3 и 4 к. сред. проф. образования фармацевт. фак. 060301 — Фармация / сост.: О. В. Тринеева, А. И. Сливкин // Воронеж. гос. ун-т. — Воронеж : Издат. дом ВГУ, 2014. — 113 с.
16. Фармацевтическая химия : учеб. пособие / под ред. А. П. Арзамасцева. — М. : ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 640 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ УМЕНИЙ И ЗНАНИЙ, КОТОРЫМИ ДОЛЖЕН ОВЛАДЕТЬ СТУДЕНТ ПОСЛЕ ПРОХОЖДЕНИЯ ПРАКТИКУМА	3
---	----------

ПЕРЕЧЕНЬ ОБЩЕКУЛЬТУРНЫХ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ, КОТОРЫМИ ДОЛЖЕН ОВЛАДЕТЬ СТУДЕНТ ПОСЛЕ ПРОХОЖДЕНИЯ ПРАКТИКУМА	4
--	----------

ПРАВИЛА ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ	5
--	----------

РАЗДЕЛ 1. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ	7
---	----------

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА №1. ФАРМАКОПЕЙНЫЕ РЕАКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ НЕОРГАНИЧЕСКИХ КАТИОНОВ И АНИОНОВ	7
--	----------

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА №2. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ЭЛЕМЕНТЫ VII ГРУППЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА	14
---	-----------

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 3. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ЭЛЕМЕНТЫ VI ГРУППЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА	19
---	-----------

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 4. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ЭЛЕМЕНТЫ IV И III ГРУПП ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА	23
--	-----------

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 5. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ЭЛЕМЕНТЫ I И II ГРУПП ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА	25
--	-----------

РАЗДЕЛ 2. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ОРГАНИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	31
--	-----------

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 1. АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ОРГАНИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПО ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ГРУППАМ	31
--	-----------

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 2. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ГРУППЫ СПИРТОВ, АЛЬДЕГИДОВ И УГЛЕВОДОВ	36
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 3. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ГРУППЫ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНИЛАЛКИЛАМИНОВ	43
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 4. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ГРУППЫ ПРОСТЫХ ЭФИРОВ, КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ.....	44
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 5. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ГРУППЫ ЛАКТОНОВ И АМИНОКИСЛОТ	47
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 6. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ГРУППЫ ФЕНОЛОВ, АРОМАТИЧЕСКИХ КИСЛОТ, ФЕНОЛОКИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ	49
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 7. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ЗАВОДСКОГО ПРОИЗВОДСТВА, СОДЕРЖАЩЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА ИЗ ГРУППЫ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОЛОКИСЛОТ	53
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 8. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ГРУППЫ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОКИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ	55
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 9. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ГРУППЫ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ	59
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	63
ПРИЛОЖЕНИЕ 2	68
ПРИЛОЖЕНИЕ 3	72
ПРИЛОЖЕНИЕ 4	75
ПРИЛОЖЕНИЕ 5	76
ЛИТЕРАТУРА	77

*Алексей Иванович СЛИВКИН,
Ольга Валерьевна ТРИНЕЕВА*

**КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ЛАБОРАТОРНЫЙ ПРАКТИКУМ**

Учебно-методическое пособие

Издание пятое, стереотипное

Зав. редакцией
медицинской литературы *В. Л. Михалева*

ЛР № 065466 от 21.10.97
Гигиенический сертификат 78.01.10.953.П.1028
от 14.04.2016 г., выдан ЦГСЭН в СПб

Издательство «ЛАНЬ»
lan@lanbook.ru; www.lanbook.com
196105, Санкт-Петербург, пр. Юрия Гагарина, д. 1, лит. А
Тел./факс: (812) 336-25-09, 412-92-72
Бесплатный звонок по России: 8-800-700-40-71

ГДЕ КУПИТЬ

ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИЙ:

*Для того, чтобы заказать необходимые Вам книги, достаточно обратиться
в любую из торговых компаний Издательского Дома «ЛАНЬ»:*

по России и зарубежью
«ЛАНЬ-ТРЕЙД». 196105, Санкт-Петербург, пр. Ю. Гагарина, д. 1, лит. А.
тел.: (812) 412-85-78, 412-14-45, 412-85-82; тел./факс: (812) 412-54-93
e-mail: trade@lanbook.ru; ICQ: 446-869-967

www.lanbook.com
пункт меню «Где купить»
раздел «Прайс-листы, каталоги»

в Москве и в Московской области
«ЛАНЬ-ПРЕСС». 109387, Москва, ул. Летняя, д. 6
тел.: (499) 722-72-30, (495) 647-40-77; e-mail: lanpress@lanbook.ru

в Краснодаре и в Краснодарском крае
«ЛАНЬ-ЮГ». 350901, Краснодар, ул. Жлобы, д. 1/1
тел.: (861) 274-10-35; e-mail: lankrd98@mail.ru

ДЛЯ РОЗНИЧНЫХ ПОКУПАТЕЛЕЙ:

интернет-магазин
Издательство «Лань»: <http://www.lanbook.com>
магазин электронных книг
Global F5: <http://globalf5.com/>

Подписано в печать 27.12.20.
Бумага офсетная. Гарнитура Школьная. Формат 84×108^{1/32}.
Печать офсетная. Усл. п. л. 4,20. Тираж 100 экз.

Заказ № 1734-20.

Отпечатано в полном соответствии
с качеством предоставленного оригинал-макета
в АО «Т8 Издательские Технологии».
109316, г. Москва, Волгоградский пр., д. 42, к. 5.