

**ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

**АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ  
НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ  
(для студентов)**

**МОДУЛЬ 1**

*Анализ качества неорганических лекарственных веществ,  
количественно определяемых методами кислотно-основного  
титрования, редоксиметрии и осаждения*

**Смысловой модуль 1.2**

Учебно-методическое пособие  
для студентов III курса фармацевтического факультета  
специальности «Фармация»

Запорожье  
2013

Учебно-методическое пособие рассмотрено и утверждено Центральным методическим советом Запорожского государственного медицинского университета 13.02.2014\_года, протокол №3

Составители:

профессор: Мазур И.А.

доценты: Кучеренко Л.И., Портная Е.А.

старший преподаватель: Ткаченко Г.И.

ассистент: Хромылева О.В.

Рецензенты:

Васюк С.А. – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой аналитической химии Запорожского государственного медицинского университета

Тржецинский С.Д. – доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии, фармакогнозии и ботаники Запорожского государственного медицинского университета

Учебно-методическое пособие для преподавателей составлено согласно требованиям кредитно-модульной системы и требованиям, выдвигаемым Центральным методическим советом Запорожского государственного медицинского университета.

**Тематический план лабораторных, семинарских занятий по фармацевтической химии для студентов 3 курса фармацевтического факультета (5 семестр) – Модуль I, смысловой модуль 1.2.**

№ п/п	Тема занятия	Кол-во часов
		лаб., семин.
1.	Анализ качества лекарственных веществ (ЛВ) (кислот и щелочей): кислоты борной, кислоты хлористоводородной концентрированной, аммиака раствора концентрированного, количественно определяемых методом кислотно-основного титрования.	4
2.	Анализ качества ЛВ (солей): натрия тетрабората, натрия гидрокарбоната, количественно определяемых методом кислотно-основного титрования.	4
3.	Анализ качества ЛВ, содержащих в своем составе кислород и серу и количественно определяемых методами редоксиметрии: кислород, перекись водорода, магния перекись, натрия тиосульфат.	4
4.	Анализ качества ЛВ содержащих галогены и марганец, количественно определяемых методом редоксиметрии: йод, известь хлорная, калия перманганат.	4
5.	Анализ качества ЛВ, содержащих азот, арсен, железо и медь и др., количественно определяемых методами редоксиметрии: натрия нитрит, железа сульфат, меди сульфат и др.	4
6.	Анализ качества ЛВ производных хлористоводородной и бромистоводородных кислот: натрия хлорид, калия хлорид, натрия бромид, калия бромид.	4

7.	Анализ качества ЛВ производных йодистоводородной кислоты: натрия йодид, калия йодид.	4
8.	Итоговое занятие по теории и практике по темам: «Анализ качества неорганических ЛВ, количественно определяемых методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения».	4

## ВВЕДЕНИЕ

Фармацевтическая химия изучается согласно утвержденной типовой программы 2010 года для студентов ВУЗов III-IV уровней аккредитации Украины для специальности 7.110201 «Фармация», в соответствии с образовательно-квалификационной характеристикой и образовательно-профессиональной программой подготовки специалистов утвержденных приказом №239 МОН Украины от 16.04.2003 г.

Обучение осуществляется в соответствие с учебным планом подготовки специалистов по специальности «Фармация» утвержденных приказом №932 МОЗ Украины от 07.12.2009 г.

Согласно приказа фармацевтическую химию изучают на III, IV и V курсах. На III курсе (V-VI семестры) программа дисциплины структурирована на 2 модуля: модуль 1 – «Анализ качества лекарственных средств неорганической природы» и модуль 2 – «Анализ качества лекарственных средств органической природы».

Модуль 1 состоит из трех смысловых модулей:

Смысловой модуль 1.1 – «Предмет и содержание фармацевтической химии. Государственная фармакопея Украины. Принципы и методы исследования лекарственных веществ. Требования государственной фармакопеи к идентификации неорганических лекарственных веществ. Определение предельного содержания примесей в лекарственных препаратах. Анализ воды очищенной, воды для инъекций и воды высокоочищенной».

Смысловой модуль 1.2 – «Анализ качества лекарственных веществ, количественно определяемых методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения».

Смысловой модуль 1.3 – «Лекарственные вещества, содержащие кальций, магний, барий, ртуть, цинк, железо, литий, алюминий и др.

**Смысловой модуль 1.2** – «Анализ качества лекарственных веществ, количественно определяемых методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения».

### **КОНКРЕТНЫЕ ЦЕЛИ:**

- Усвоить общие методы анализа лекарственных средств и определение доброкачественности лекарственных средств по внешнему виду, растворимости и по реакции среды согласно требований ГФУ.
- Объяснять особенности идентификации лекарственных средств согласно требований ГФУ.
- Трактовать результаты исследований на предельное содержание примесей согласно требований ГФУ.
- Предлагать и осуществлять выбор физических, физико-химических и химических методов определения доброкачественности лекарственных средств согласно требований ГФУ и другой аналитическо-нормативной документации (АНД), а также методик контроля качества (МКК).

## **Занятие №1**

**1. ТЕМА:** Анализ качества лекарственных веществ (кислот и щелочей): кислоты борной, кислоты хлористоводородной концентрированной, аммиака раствора концентрированного, количественно определяемых методом кислотно-основного титрования.

**2. ЦЕЛЬ:** Овладеть теоретическими знаниями и практическими навыками анализа качества лекарственных веществ, определяемых методом кислотно-основного титрования, согласно требований ГФУ и другой МКК.

### **3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:**

- 3.1. Изучить методы получения и свойства: кислоты борной, кислоты хлористоводородной концентрированной, аммиака раствора концентрированного.
- 3.2. Изучить условия проведения реакций идентификации катионов и анионов, входящих в состав вышеперечисленных лекарственных средств, согласно требований ГФУ, которые гармонизированы с Европейской фармакопеей и национальной частью статей ГФУ.
- 3.3. Используя химические методы для анализа лекарственных средств, научиться оценивать качество субстанций: кислоты борной, кислоты хлористоводородной концентрированной, аммиака раствора концентрированного.
- 3.4. Пояснить особенности хранения и применения изучаемых субстанций.

### **4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:**

- 4.1. Повторить теоретический материал из курса неорганической и аналитической химии по проведению реакций идентификации катионов и анионов.

4.2. Повторить теоретический материал из курса неорганической и аналитической химии по проведению количественного определения методами кислотно-основного титрования.

4.3. Изучить программный материал по данной теме согласно вопросам, приведенным ниже:

### **УЧЕБНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:**

1. Изучить общую характеристику физических и химических свойств лекарственных веществ, относящихся к кислотам, основаниям.
2. Знать латинские названия, синонимы изучаемых лекарственных средств.
3. Изучить методы получения: кислоты борной, кислоты хлористоводородной концентрированной, аммиака раствора концентрированного.
4. Изучить методы идентификации изучаемых лекарственных веществ, исходя из их строения и физико-химических свойств.
5. Обосновать происхождение неспецифических примесей в лекарственных веществах изучаемой группы; и уметь определять их согласно требований ГФУ и МКК.
6. Обосновать происхождение и определение специфических примесей:
  - свободного хлора в кислоте хлористоводородной;
  - органических веществ в кислоте борной;
  - окисляющихся веществ, пиридина в аммиака растворе концентрированном.
7. Определение окраски и прозрачности растворов в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи на примере исследуемых лекарственных веществ.



8. Изучить методы количественного определения кислот, оснований. Дать понятие о реакции нейтрализации.
9. Уметь подбирать индикаторы при кислотно-основном титровании.
10. Обосновать использование кислотно-основного титрования в анализе кислот, оснований (в водной среде) и другие возможные методы количественного определения лекарственных веществ данной группы.
11. Объяснить необходимость взятия навески по массе для проведения количественного определения кислоты хлористоводородной концентрированной и аммиака раствора концентрированного.
12. Обосновать роль маннита и других многоатомных спиртов при количественном определении кислоты борной.
13. Обосновать хранение исследуемых лекарственных веществ исходя из их физико-химических свойств и влияния внешних факторов.
14. Изучить применение и формы выпуска, лекарственных средств относящихся к кислотам, основаниям.
15. Уметь рассчитывать: титр, навески, процентное и граммовое содержание исследуемых веществ.
16. Уметь давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о доброкачественности анализируемых лекарственных веществ.

#### **4.4. Проработать тестовые задания.**

1. Кислую реакцию среды имеет раствор:
  - А) натрия гидрокарбоната
  - В) кальция хлорида
  - С) аммония гидроксида
  - Д) кислоты хлористоводородной
  - Е) натрия тетрабората
2. При добавлении к лекарственному веществу кислоты азотной разведенной и серебра нитрата образовался белый тво-

рожистый осадок, растворимый в растворе аммиака. Укажите лекарственное вещество.

- A) раствор натрия тетрабората
  - B) раствор кислоты борной
  - C) раствор кислоты хлористоводородной
  - D) раствор аммония гидроксида
  - E) натрия сульфат
3. Щелочную реакцию среды имеют водные растворы:
- A) кислоты борной
  - B) раствор аммония гидроксида
  - C) натрия хлорида
  - D) кальция хлорида
  - E) натрия сульфата
4. Общими реакциями на препараты бора являются:
- A) образование сложного эфира с метанолом (этанолом) в присутствии кислоты серной концентрированной
  - B) реакция с натрия кобальтинитритом
  - C) реакция кислотой хлористоводородной
  - D) реакция калия пуроантимонатом
  - E) реакция натрия гидроксидом
5. Пламенем с зеленой каймой (в присутствии кислоты серной) горит спиртовой раствор:
- A) натрия гидрокарбоната
  - B) кислоты борной
  - C) кальция хлорида
  - D) кислоты хлористоводородной
  - E) натрия сульфата
6. В каком препарате необходимо определять "сухой остаток"?
- A) натрия гидрокарбонат
  - B) натрия тетраборат
  - C) кислота хлористоводородная концентрированная
  - D) натрия сульфат
  - E) кислота борная
7. Какое лекарственное средство, согласно требований ГФУ, количественно определяется способом обратного титрования?

- A) натрия гидрокарбонат
  - B) кислота хлористоводородная
  - C) аммиака раствор концентрированный
  - D) кислота борная
  - E) натрия тетраборат
8. Какая специфическая (технологическая) примесь определяется в кислоте хлористоводородной концентрированной:
- A) сульфаты
  - B) свободный хлор
  - C) соли кальция
  - D) соли аммония
  - E) соли калия
9. У какого из препаратов усиливаются кислотные свойства при прибавлении глицерина или маннита:
- A) натрия гидрокарбонат
  - B) кислота борная
  - C) кислота хлористоводородная
  - D) аммиака раствор концентрированный
  - E) натрия хлорид
10. Чтобы провести идентификацию ионов аммония ( $\text{NH}_4^+$ ), провизор-аналитик должен использовать следующий реактив:
- A) натрия кобальтинитрит
  - B) раствор железа (III) хлорида
  - C) серебра нитрат
  - D) раствор калия перманганата
  - E) цинкуранилацетат
11. Выберите реактив, рекомендуемый ГФ Украины, который добавил провизор-аналитик для обнаружения хлорид-иона при проведении идентификации кислоты хлористоводородной:
- A) раствор серебра нитрата
  - B) раствор бария хлорида
  - C) раствор магния сульфата
  - D) раствор меди сульфата
  - E) раствор железа сульфата

12. При идентификации лекарственного вещества неорганической природы в реакции с нитратом серебра в азотнокислой среде наблюдалось выпадение белого творожистого осадка, растворимого в растворе аммиака. Полученный результат позволил аналитику сделать вывод о наличии:
- А) хлорид - ионов
  - В) сульфат - ионов
  - С) оксалат - ионов
  - Д) тартрат - ионов
  - Е) фосфат – ионов
13. Дайте определение понятия «специфические примеси»:
- А) посторонние вещества, которые содержатся в конкретном лекарственном препарате
  - В) посторонние вещества, которые содержатся во всех лекарственных препаратах
  - С) примесь, природа которой не установлена
  - Д) посторонние вещества, которые содержатся в органических лекарственных препаратах
14. Провизор-аналитик, определяя прозрачность, степень мутности растворов лекарственных препаратов, сравнивает раствор исследуемого образца с:
- А) эталонным раствором, номер которого указан в частной статье
  - В) эталонным раствором мутности
  - С) эталонным раствором цветности
  - Д) растворителем
  - Е) водой очищенной
15. Жидкость считается прозрачной, если при ее исследовании невооруженным глазом не наблюдается:
- А) отсутствия нерастворенных частиц
  - В) наличия единичных волокон
  - С) наличия нерастворенных частиц, кроме единичных волокон
  - Д) наличия нерастворенных частиц и единичных волокон

16. Раствор S с раствором бария хлорида образовал белый осадок нерастворимый ни в кислотах, ни в щелочах. Какую примесь определял провизор - аналитик?
- A) сульфат-ион
  - B) сульфит-ион
  - C) карбонат-ион
  - D) оксалат-ион
  - E) фосфат-ион
17. Государственная фармакопея Украины рекомендует, определять наличие примеси хлоридов с серебра нитратом, в присутствии какой кислоты проводят определение указанной примеси?:
- A) раствора кислоты сульфатной
  - B) раствора кислоты фосфатной
  - C) раствора кислоты нитратной
  - D) раствора кислоты хлористоводородной
  - E) раствора кислоты бромистоводородной
18. При определении (в растворе S аммиака) примеси реакцией с серебра нитратом в азотнокислой среде наблюдалось выпадение белого творожистого осадка, какую примесь определял провизор-аналитик?
- A) хлорид - ионов
  - B) сульфат - ионов
  - C) оксалат – ионов
  - D) тартрат - ионов
  - E) фосфат - ионов
19. Для определения примеси сульфат-иона в растворе аммиака провизор-аналитик использует следующие реактивы:
- A) раствор бария хлорида и кислоту хлористоводородную
  - B) раствор аммония хлорида и аммиак
  - C) раствор серебра нитрата и кислоту азотную
  - D) раствор бензолсульфокислоты
  - E) раствор дифениламина
20. Для обнаружения примеси мышьяка в субстанции лекарственного вещества аналитик контрольно-аналитической лаборатории провел реакцию с использованием цинка метал-

лического и кислоты хлористоводородной. При этом примеси соединений мышьяка восстанавливаются до продукта, образование которого будет зафиксировано аналитиком. Какой это продукт?

- A) мышьяковистый водород
- B) оксид мышьяка (III)
- C) оксид мышьяка (V)
- D) мышьяк
- E) арсенат натрия

21. Для обнаружения мышьяка как примеси в лекарственных средствах по методу А, провизору-аналитику следует использовать следующие реактивы:

- A) ртути (II) бромид, калия йодид
- B) серебра нитрат, калия йодид
- C) натрия гипофосфит
- D) магниезиальная смесь
- E) свинца ацетат, калия йодид

22. С помощью раствора тиогликолевой кислоты в присутствии лимонной в кислоте хлористоводородной определяется примесь:

- A) соли железа (II) и (III)
- B) соли кальция
- C) мышьяк
- D) сульфаты
- E) фториды

23. Методика определения примеси тяжелых металлов, согласно ГФ Украины, предусматривает использование в качестве реактивов:

- A) тиоацетамид, ацетатный буфер
- B) мочеви́на, ацетатный буфер
- C) аммония оксалат, аммиачный буфер
- D) гексамети́лентетрамин, кислоту серную разведенную
- E) гидроксиминолин, кислоту хлористоводородную

### **Ситуационные задания:**

- Приведите химизм идентификации катиона аммония при взаимодействии аммиака раствора концентрированного с раствором натрия кобальтинитрита. Объясните, в результате чего образовался осадок зеленого цвета.
- Объясните необходимость использования "водяной подушки" и взятия навески по массе при проведении количественного определения кислоты хлористоводородной концентрированной.

### **Решить задачи:**

- Рассчитайте объем 0,1 М раствора натрия гидроксида ( $K_p = 0,9880$ ), который будет израсходован на титрование 1,005г кислоты хлористоводородной (М.м.36,46), если его процентное содержание составляет 35,9 %
- Рассчитайте массу навески кислоты борной (М.м. 61,83), если на ее титрование израсходовано 32,11 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида ( $K_p = 0,9990$ ), а его процентное содержание составляет 99,80 %

### **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – 672 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2004. – Дополнения 1 – 2004 - 520 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2008. – Дополнения 2 – 2008 - 617 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2009. – Дополнения 3 – 2009 - 280 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2011. – Дополнения 4 – 2011 - 540 с.
6. Международная фармакопея 2-е издание 1968.
7. Международная фармакопея 2-е издание 1971.

8. Международная фармакопея 2-е издание 1981.
9. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого – Вінниця: нова книга, 2006. – 236 с.
10. Общие методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2003.
11. Лекционный материал.
12. Некрасов Б.В. Основы общей химии. — М.: Химия, 1973. — Т. I и II.
13. Пономарев В.Д. Аналитическая химия. — М.: Химия, 1982. — Т. I и II.
14. Журналы: Фармацевтичний журнал, Фармаком, Ліки, Провізор.

## 5. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА.

**При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила техники безопасности работы в химической лаборатории.**

Каждый студент индивидуально проводит анализ лекарственного средства по указанию преподавателя и оформляет протокол испытаний.

### **Например:**

Студент изучает полученную фармакопейную статью:

## **КОНЦЕНТРИРОВАННАЯ ХЛОРИСТОВОДОРОДНАЯ КИСЛОТА**

**ACIDUM HYDROCHLORICUM CONCENTRATUM**  
*HYDROCHLORIC ACID, CONCENTRATED*

**НСl**

**М.м. 36,46**

Кислота хлористоводородная концентрированная содержит не менее 35,0 % (м/м) и не более 39,0 % (м/м) НСl.

### **Свойства**

**Описание.** Прозрачная, бесцветная дымящая жидкость.

**Растворимость.** Легко смешивается с водой Р.



(Относительная плотность составляет около 1.18).

### **Идентификация**

Субстанция, разведенная *водой P*, должна иметь сильно-кислую реакцию (2.2.4).

Субстанция дает реакции на хлориды (2.3.1)

С. Субстанция должна выдерживать требования раздела “Количественное определение”.

### **Испытания на чистоту**

**Прозрачность раствора** (2.2.1). К 2 мл субстанции прибавляют 8 мл *воды P*. Полученный раствор должен быть прозрачным.

**Цветность раствора** (2.2.2, метод II). Раствор, приготовленный для испытания «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным.

**Свободный хлор**. Не более 0,0004 % (4 ppm). К 15 мл субстанции прибавляют 100 мл *воды, свободной от углерода диоксида P*, 1 мл раствора 100 г/л калия йодида *P* и 0,5 мл *раствора крахмала, свободного от йодидов, P*. Полученный раствор выдерживают в защищенном от света месте в течение 2 мин; голубое окрашивание раствора должно исчезать при прибавлении 0,2 мл 0,01 *M* *раствора натрия тиосульфата*.

**Сульфаты** (2.4.13). Не более 0,002 % (20 ppm). К 6,4 мл субстанции прибавляют 10 мг *натрия гидрокарбоната P* и упаривают на водяной бане досуха. Остаток растворяют в 15 мл *воды дистиллированной P*. Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты.

**Тяжелые металлы** (2.4.8, метод A). Не более 0,0002 % (2 ppm). Остаток, полученный при испытании «Сухой остаток», растворяют в 1 мл *кислоты хлористоводородной разведенной P* и доводят объем раствора *водой P* до 25 мл. 5 мл полученного раствора доводят *водой P* до объема 20 мл. 12 мл раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием *эталонного раствора свинца (2 ppm Pb) P*.

**Сухой остаток.** 100,0 г субстанции упаривают досуха на водяной бане и сушат при температуре от 100 °С до 105 °С. Масса сухого остатка не должна превышать 10 мг (0,01 %).

### **Количественное определение**

Точно взвешивают закрытую коническую колбу с притертой стеклянной пробкой, содержащую 30 мл *воды Р*. Прибавляют 1,5 мл субстанции, колбу закрывают пробкой и снова взвешивают. Полученный раствор титруют 1 М раствором натрия гидроксида, используя в качестве индикатора раствор метилового красного *Р*.

1 мл 1 М раствора натрия гидроксида соответствует 36,46 мг **НСl**.

### **Хранение**

В контейнере из стекла или другого инертного материала, при температуре ниже 30 °С.

===== *N* =====

**Мышьяк** (2.4.2, метод *A*). Не более 0,0002 % (2 ppm). 4,2 мл субстанции доводят *водой Р* до объема 10 мл. 1 мл полученного раствора должен выдерживать испытание на мышьяк.

**Железо** (2.4.9). Не более 0,00015 % (1,5 ppm). 6,7 мл субстанции доводят *водой Р* до объема 10 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на железо

## **ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА:**

### **КОНЦЕНТРИРОВАННАЯ ХЛОРИСТОВОДОРОДНАЯ КИСЛОТА**

**ACIDUM HYDROCHLORICUM CONCENTRATUM  
HYDROCHLORIC ACID, CONCENTRATED**

**НСl**

**М.м. 36,46**

Кислота хлористоводородная концентрированная содержит не менее 35,0 % (м/м) и не более 39,0 % (м/м) **НСl**.

## **Свойства**

**Описание.** Прозрачная, бесцветная дымящая жидкость.  
(студент проводит описание исследуемой жидкости).

**Растворимость.** Легко смешивается с водой .

## **Идентификация**

Субстанция, разведенная *водой P*, должна иметь сильно-кислую реакцию (2.2.4). (Для исследования использую диметил-ловый желтый, который окрашивает раствор в оранжевый цвет).

Субстанция дает реакции на хлориды (2.3.1)

(Студент проводит реакцию с раствором серебра нитрата):

**Выполнение реакции:** 2 мл раствора подкисляют раствором кислоты азотной, прибавляют 0,4 мл раствора серебра нитрата. Наблюдают образование белого творожистого осадка. К осадку добавляют 1,5 мл раствора аммония гидроксида, осадок быстро растворяется.)

С. Субстанция должна выдерживать требования раздела “Количественное определение”.

## **Испытания на чистоту**

**Прозрачность раствора.** К 2 мл субстанции прибавляют 8 мл *воды P*. Полученный раствор должен быть прозрачным.

(Для определения прозрачности и степени мутности жидкостей студенты используют одинаковые пробирки из бесцветного прозрачного нейтрального стекла с плоским дном, имеющие внутренний диаметр от 15 мм до 25 мм. 40-мм слой испытуемой жидкости сравнивают с 40-мм слоем эталона. Сравнение жидкостей проводят в рассеянном дневном свете, просматривая образцы вдоль вертикальной оси пробирок на черном фоне.

Испытуемую жидкость считают прозрачной, если она выдерживает сравнение с водой (растворителем.)

**Цветность раствора.** Раствор, приготовленный для испытания «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным.

(40-мм слой испытуемой жидкости сравнивают с 40-мм слоем воды (растворителя), используя одинаковые пробирки из бесцветного прозрачного нейтрального стекла с плоским дном, имеющие внутренний диаметр от 15 мм до 25 мм. Сравнение окраски проводят в рассеянном дневном свете, просматривая образцы вдоль вертикальной оси пробирок на белом фоне.

Испытуемую жидкость считают бесцветной, если она выдерживает сравнение с водой (растворителем.)

**Свободный хлор.** Не более 0,0004 % (4 ppm). К 15 мл субстанции прибавляют 100 мл воды, свободной от углерода диоксида *P*, 1 мл раствора 100 г/л калия йодида *P* и 0,5 мл раствора крахмала, свободного от йодидов, *P*. Полученный раствор выдерживают в защищенном от света месте в течение 2 мин; голубое окрашивание раствора должно исчезать при прибавлении 0,2 мл 0,01 М раствора натрия тиосульфата.

**(Выполнение испытания:**

К 15 мл субстанции прибавляют 100 мл свежeproкипяченной воды, 1 мл раствора 10% калия йодида и 0,5 мл раствора крахмала. Полученный раствор выдерживают в защищенном от света месте в течение 2 мин; голубое окрашивание раствора должно исчезать при прибавлении 0,2 мл 0,01 М раствора натрия тиосульфата, по окончании студент делает вывод о качестве испытуемой субстанции).

**Сульфаты (2.4.13).** Не более 0,002 % (20 ppm). К 6,4 мл субстанции прибавляют 10 мг натрия гидрокарбоната *P* и упаривают на водяной бане досуха. Остаток растворяют в 15 мл воды дистиллированной *P*. Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты.

**Тяжелые металлы (2.4.8, метод А).** Не более 0,0002 % (2 ppm). Остаток, полученный при испытании «Сухой остаток», растворяют в 1 мл кислоты хлористоводородной разведенной *P* и доводят объем раствора водой *P* до 25 мл. 5 мл полученного раствора доводят водой *P* до объема 20 мл. 12 мл раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон

ГОТОВЯТ с использованием *эталонного раствора свинца* (2 ppm Pb) P.

**Сухой остаток.** 100,0 г субстанции упаривают досуха на водяной бане и сушат при температуре от 100 °С до 105 °С. Масса сухого остатка не должна превышать 10 мг (0,01 %).

### ***Количественное определение***

Точно взвешивают закрытую коническую колбу с притертой стеклянной пробкой, содержащую 30 мл *воды P*. Прибавляют 1,5 мл субстанции, колбу закрывают пробкой и снова взвешивают. Полученный раствор титруют *1 М раствором натрия гидроксида*, используя в качестве индикатора *раствор метилового красного P*.

1 мл *1 М раствора натрия гидроксида* соответствует 36,46 мг HCl.

### ***Выполнение работы:***

Студент рассчитывает:

1. Титр;
2. Предполагаемую навеску, рассчитанную на 10 мл 0,1М раствором натрия гидроксида.

*Руководствуясь правилами ТБ, методику упрощают следующим образом:*

в коническую колбу с притертой стеклянной пробкой, содержащую 30мл воды, прибавляют рассчитанное количество субстанции, взятое пипеткой Мора. Полученный раствор титруют 0,1М раствором натрия гидроксида до перехода розовой окраски в желтую, используя в качестве индикатора раствор метилового красного.

## **6. НАГЛЯДНЫЕ ПОСОБИЯ, ТС ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ:**

- 6.1. Табличный фонд по теме занятия;
- 6.2. Набор образцов лекарственных веществ (неорганической и органической природы)

- набор пробирок, приборов и мерной посуды, штативы, весы и разновесы, электронагреватели, газовые горелки.
  - реактивы и индикаторы, необходимые для проведения испытаний согласно ГФУ;
- 6.3. Учебные пособия;
- 6.4. Государственная фармакопея Украины;
- 6.5. ТС обучения контроля:
1. карточки для выяснения исходного уровня знаний и умений;
  2. контрольные вопросы и тесты.

## Занятие №2

- 1. ТЕМА:** Анализ качества лекарственных веществ (солей): натрия тетрабората, натрия гидрокарбоната, количественно определяемых методом кислотно-основного титрования.
- 2. ЦЕЛЬ:** Овладеть теоретическими знаниями и практически навыками анализа качества лекарственных веществ (солей), определяемых методом кислотно-основного титрования, согласно требований ГФУ и другой МКК.
- 3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:**
  - 3.1. Изучить методы получения и свойства натрия тетрабората, натрия гидрокарбоната.
  - 3.2. Изучить условия проведения реакций идентификации катионов и анионов, входящих в состав вышеперечисленных лекарственных средств, согласно требований ГФУ, которые гармонизированы с Европейской фармакопеей и национальной частью статей ГФУ.
  - 3.3. Используя химические методы для анализа лекарственных средств, научиться оценивать качество субстанций: натрия тетрабората, натрия гидрокарбоната.
  - 3.4. Пояснить особенности хранения и применения изучаемых субстанций.
- 4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:**
  - 4.1. Повторить теоретический материал из курса неорганической и аналитической химии по проведению реакций идентификации катионов и анионов.
  - 4.2. Повторить теоретический материал из курса неорганической и аналитической химии по проведению количественного определения методами кислотно-основного титрования.
  - 4.3. Изучить программный материал по данной теме согласно вопросам, приведенным ниже:

### **Учебные вопросы для самоподготовки студентов:**

1. Изучить общую характеристику физических и химических свойств лекарственных веществ, относящихся к солям.
2. Знать латинские названия, синонимы изучаемых лекарственных средств.
3. Изучить методы получения: натрия тетрабората, натрия гидрокарбоната..
4. Изучить методы идентификации изучаемых лекарственных веществ, исходя из их строения и физико-химических свойств.
5. Обосновать происхождение неспецифических примесей в лекарственных веществах изучаемой группы; и уметь определять их согласно требований ГФУ и МКК.
6. Обосновать происхождение и определение специфических примесей:
  - а. карбонатов, кальция и солей аммония в натрия гидрокарбонате;
  - б. карбонатов и гидрокарбонатов в натрия тетраборате.
7. Определение окраски и прозрачности растворов в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи на примере исследуемых лекарственных веществ.
8. Обосновать роль маннита при количественном определении натрия тетрабората.
9. Предложить другие возможные методы количественного определения исследуемых лекарственных веществ.
10. Обосновать хранение исследуемых лекарственных веществ исходя из их физико-химических свойств и влияния внешних факторов.



11. Объяснить, почему процентное содержание натрия тетрабората допускается Государственной фармакопеей от 99,0% до 103%.
12. Изучить применение и формы выпуска, лекарственных средств относящихся к солям.
13. Уметь рассчитывать: титр, навески, процентное и граммовое содержание исследуемых веществ.
14. Уметь давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о доброкачественности анализируемых лекарственных веществ.

#### **4.4. Проработать тестовые задания.**

1. Щелочную реакцию среды имеет раствор:
  - A) кислоты борной
  - B) кальция хлорида
  - C) аммония гидроксида
  - D) кислоты хлористоводородной
  - E) натрия тетрабората
2. Щелочную реакцию среды имеют водные растворы:
  - A) кислоты борной
  - B) натрия гидрокарбоната
  - C) натрия хлорида
  - D) кальция хлорида
  - E) натрия сульфата
3. Общими реакциями на препараты бора являются:
  - A) образование сложного эфира с метанолом (этанолом) в присутствии кислоты серной концентрированной
  - B) реакция с натрия кобальтинитритом
  - C) реакция кислотой хлористоводородной
  - D) реакция калия пиромониматом
  - E) реакция натрия гидроксидом
4. Пламенем с зеленой каймой (в присутствии кислоты серной) горит спиртовой раствор:
  - A) натрия гидрокарбоната
  - B) натрия тетрабората
  - C) кальция хлорида

- D)** кислоты хлористоводородной  
**E)** натрия сульфата
5. Раствор S натрия тетрабората с раствором бария хлорида образовал белый осадок нерастворимый ни в кислотах, ни в щелочах. Какую примесь определял провизор - аналитик?
- A)** сульфат-иона  
**B)** сульфит-иона  
**C)** карбонат-иона  
**D)** оксалат-иона  
**E)** фосфат-иона
6. Государственная фармакопея Украины рекомендует, определять наличие примеси хлоридов в натрии гидрокарбонате с серебра нитратом; в присутствии какой кислоты проводят определение указанной примеси?:
- A)** раствора кислоты сульфатной  
**B)** раствора кислоты фосфатной  
**C)** раствора кислоты нитратной  
**D)** раствора кислоты хлористоводородной  
**E)** раствора кислоты бромистоводородной
7. При взаимодействии раствора S натрия гидрокарбоната с раствором серебра нитрата в азотнокислой среде наблюдалось выпадение белого творожистого осадка. Какую примесь определял провизор-аналитик?
- A)** хлорид - ионов  
**B)** сульфат - ионов  
**C)** оксалат – ионов  
**D)** тартрат - ионов  
**E)** фосфат - ионов
8. Для определения примеси сульфат-иона в растворе S натрия гидрокарбоната аналитик использует следующие реактивы:
- A)** раствор бария хлорида и кислоту хлористоводородную  
**B)** раствор аммония хлорида и аммиак  
**C)** раствор серебра нитрата и кислоту азотную  
**D)** раствор бензолсульфокислоты  
**E)** раствор дифениламина

9. Для обнаружения примеси мышьяка в субстанции лекарственного вещества аналитик контрольно-аналитической лаборатории провел реакцию с использованием цинка металлического и кислоты хлористоводородной. При этом соединения мышьяка восстанавливаются до продукта, образование которого будет зафиксировано аналитиком. Какой это продукт?
- A) мышьяковистый водород
  - B) оксид мышьяка (III)
  - C) оксид мышьяка (V)
  - D) мышьяк
  - E) арсенат натрия
10. Для обнаружения мышьяка как примеси в лекарственных средствах по методу А, провизору-аналитику следует использовать следующие реактивы:
- A) ртути (II) бромид, калия йодид
  - B) серебра нитрат, калия йодид
  - C) натрия гипофосфит
  - D) магниезиальная смесь
  - E) свинца ацетат, калия йодид
11. С помощью раствора тиогликолевой кислоты в присутствии кислоты лимонной в растворе S натрия гидрокарбоната определяется примесь:
- A) соли железа (II) и (III)
  - B) соли кальция
  - C) мышьяк
  - D) сульфаты
  - E) фториды
12. Методика определения примеси тяжелых металлов по методу А, согласно ГФ Украины, предусматривает использование в качестве реактивов:
- A) тиоацетамид, ацетатный буфер
  - B) мочевины, ацетатный буфер
  - C) аммония оксалат, аммиачный буфер
  - D) гексаметилентетрамин, кислоту серную разведенную
  - E) гидроксиминолин, кислоту хлористоводородную

13. Выделение пузырьков газа наблюдается при добавлении кислоты хлористоводородной к:
- A) натрию тетраборату
  - B) натрию гидрокарбонату
  - C) раствору аммиака
  - D) кислоте борной
  - E) кальцию хлориду
14. Укажите, какой из реактивов используется для подтверждения наличия натрий-иона в натрия гидрокарбонате:
- A) калия пироманганат (калия гексагидроксистибиат)
  - B) кобальта хлорид
  - C) меди сульфат
  - D) серебра нитрат
  - E) калия перманганат
15. Провизор-аналитик при проведении анализа внес в бесцветное пламя горелки неорганическую соль натрия на платиновой петле или графитовом стержне. Что при этом наблюдается?
- A) пламя окрашивается в желтый цвет
  - B) пламя окрашивается в зеленый цвет
  - C) пламя окрашивается в карминово-красный цвет
  - D) пламя окрашивается в синий цвет
  - E) пламя окрашивается в фиолетовый цвет
16. В фармацевтическом анализе для идентификации ионов натрия используют реакцию с:
- A) метоксифенилуксусной кислотой
  - B) 8-оксихинолином
  - C) Дифениламином
  - D) Диацетилдиоксимом
  - E) Тетрафенилборатом
17. Для идентификации субстанции лекарственного вещества, содержащего гидрокарбонат-ион, согласно требованиям ГФ Украины, провизор-аналитик должен использовать следующий реактив:
- A) кислоту уксусную разведенную и бария гидроксид
  - B) раствор натрия нитрита

- С) раствор калия йодида  
D) раствор натрия гидроксида  
E) раствор натрия хлорида
18. Карбонаты от гидрокарбонатов, согласно требований ГФУ, отличаются по реакции с:
- A) насыщенным раствором магния сульфата  
B) насыщенным раствором натрия сульфата  
C) раствором калия нитрата  
D) раствором аммония оксалата  
E) раствором калия сульфата
19. При действии минеральной кислоты на анализируемый раствор наблюдается выделение пузырьков газа, вызывающих помутнение известковой воды. О наличии каких ионов, в растворе это свидетельствует?
- A) фторид-ионов  
B) нитрит-ионов  
C) карбонат-ионов  
D) перманганат-ионов  
E) нитрат-ионов

**Ситуационные задания:**

- Обоснуйте условия проведения количественного анализа натрия тетрабората двумя методами. Приведите химизм соответствующих реакций.
- Обоснуйте особенности изменения структуры натрия гидрокарбоната под влиянием внешних факторов.

**Решить задачи:**

- Рассчитайте объем 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной ( $K_p = 0,9880$ ), который будет израсходован на титрование 0,5112 г натрия тетрабората (М.м. 381,37), если его процентное содержание составляет 100,10 %
- Рассчитайте объем 0,1 М раствора натрия гидроксида ( $K_p = 1,0000$ ), который будет израсходован на титрование 0,2002 г натрия тетрабората (М.м. 381,37), если его процентное содержание составляет 100,05 %

## **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – 672 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2004. – Дополнения 1 – 2004 - 520 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2008. – Дополнения 2 – 2008 - 617 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2009. – Дополнения 3 – 2009 - 280 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2011. – Дополнения 4 – 2011 - 540 с.
6. Международная фармакопея 2-е издание 1968.
7. Международная фармакопея 2-е издание 1971.
8. Международная фармакопея 2-е издание 1981.
9. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого – Вінниця: нова книга, 2006. – 236 с.
10. Общие методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2003.
11. Лекционный материал.
12. Некрасов Б.В. Основы общей химии. — М.: Химия, 1973. — Т. I и II.
13. Пономарев В.Д. Аналитическая химия. — М.: Химия, 1982. — Т. I и II.
14. Журнали: Фармацевтичний журнал, Фармаком, Ліки, Провізор.

## **5. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА.**

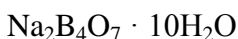
**При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила техники безопасности работы в химической лаборатории.**

Каждый студент индивидуально проводит анализ лекарственного средства по указанию преподавателя и оформляет протокол испытаний.

**Например:**

Студент изучает полученную фармакопейную статью:

BORAX  
НАТРИЯ ТЕТРАБОРАТ  
BORAX



М.м. 381,4

**Натрия тетраборат содержит не менее 99,0 % и не более 103,0% динатрия тетрабората декагидрата.**

***Свойства***

*Описание.* Кристаллический порошок белого цвета, бесцветные кристаллы или кристаллическая масса. Выветривается на воздухе.

***Растворимость.* Растворим в воде P, очень легко растворим в кипящей воде P, легко растворим в глицерине P.**

***Идентификация***

К 1 мл раствора S, приготовленного как указано в разделе «Испытания на чистоту» прибавляют 0,1 мл кислоты серной P, 5 мл метанола P и поджигают. Пламя должно иметь зеленую кайму.

К 5 мл раствора S прибавляют 0,1 мл раствора фенолфталеина P; появляется красное окрашивание. При добавлении 5 мл глицерина (85 %) P окрашивание исчезает.

***С. Раствор S дает реакцию на натрий (2.3.1).***

***Испытания на чистоту***

*Раствор S.* 4,0 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, P и доводят объем раствора тем же растворителем до 100 мл.

*Прозрачность раствора (2.2.1).* Раствор S должен быть прозрачным.

*Цветность раствора (2.2.2, метод II).* Раствор S должен быть бесцветным.

**pH** (2.2.3). От 9,0 до 9,6. Измеряют pH раствора S.

**Сульфаты** (2.4.13). Не более 0,005 % (50 ppm). 15 мл раствора S должны выдерживать испытание на сульфаты. Эталон готовят с использованием 3 мл *эталонного раствора сульфатов* (10 ppm  $SO_4$ ) P и 12 мл *воды дистиллированной* P.

**Аммоний** (2.4.1). Не более 0,001 % (10 ppm). 6 мл раствора S доводят *водой* P до объема 10 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на аммоний. Эталон готовят с использованием 2,5 мл *эталонного раствора аммония* (1 ppm  $NH_4$ ) P и 7,5 мл *воды* P.

**Мышьяк** (2.4.2, метод A). Не более 0,0005 % (5 ppm). 5 мл раствора S должны выдерживать испытание на мышьяк.

**Кальций** (2.4.3). Не более 0,01 % (100 ppm). 15 мл раствора S должны выдерживать испытание на кальций. Эталон готовят с использованием 6 мл *эталонного раствора кальция* (10 ppm Ca) P и 9 мл *воды дистиллированной* P

**Тяжелые металлы** (2.4.8, метод A). Не более 0,0025 % (25 ppm). 12 мл раствора S должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием *эталонного раствора свинца* (1 ppm Pb) P.

#### **Количественное определение**

20 г *маннита* P растворяют в 100 мл *воды* P, при необходимости нагревают, охлаждают, прибавляют 0,5 мл *раствора фенолфталеина* P и нейтрализуют 0,1 M *раствором натрия гидроксида* до получения розового окрашивания. К полученному раствору прибавляют 3,00 г субстанции, нагревают до полного растворения, охлаждают и титруют 1 M *раствором натрия гидроксида* до повторного появления розового окрашивания.

1 мл 1 M *раствора натрия гидроксида* соответствует 0,1907 г  $Na_2 B_4 O_7 \cdot 10 H_2O$ .

#### **Хранение**

В плотно закупоренном контейнере.

**Карбонаты и гидрокарбонаты.** 1 г субстанции растворяют в 20 мл *воды* P. 5 мл полученного раствора помещают в



пробирку, прибавляют 1 мл 3 М раствора кислоты хлористоводородной Р; не должно наблюдаться выделения пузырьков газа.

*Остаточные количества органических растворителей.*

Субстанция должна выдерживать требования статьи (5.4).

### Практическая работа:

## BORAX НАТРИЯ ТЕТРАБОРАТ BORAX

$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$

М.м. 381,4

**Натрия тетраборат содержит не менее 99,0 % и не более 103,0 % динатрия тетрабората декагидрата.**

Свойства

*Описание.* Кристаллический порошок белого цвета, бесцветные кристаллы или кристаллическая масса. Выветривается на воздухе. (Студент изучает внешний вид лекарственного средства, проводит определение растворимости и делает вывод о соответствии этих испытаний требованиям ГФУ)

**Растворимость.** Растворим в воде Р, очень легко растворим в кипящей воде Р, легко растворим в глицерине Р.

### Идентификация

К 1 мл раствора S, приготовленного как указано в разделе «Испытания на чистоту» прибавляют 0,1 мл кислоты серной Р, 5 мл метанола Р и поджигают. Пламя должно иметь зеленую кайму.

**(К 1 мл раствора S, прибавляют 0,1 мл (2 капли) кислоты серной, 5 мл этанола и поджигают. Пламя должно иметь зеленую кайму.)**

К 5 мл раствора S прибавляют 0,1 мл раствора фенолфталеина Р; появляется красное окрашивание. При добавлении 5 мл глицерина (85 %) Р окрашивание исчезает.

**(К 5 мл раствора S прибавляют 0,1 мл (2 капли) раствора фенолфталеина; появляется красное окрашивание, среда полу-**

ченного раствора - щелочная. При добавлении 5 мл глицерина окрашивание исчезает, среда - кислая).

*С. Раствор S дает реакцию на натрий (2.3.1).*

(к 2 мл раствора S прибавляют 4 мл раствора калия пироантимоната и нагревают до кипения; охлаждают в холодной воде и протирают стенки пробирки стеклянной палочкой; Наблюдают образование плотного осадка белого цвета.)

### **Испытания на чистоту**

*Раствор S.* 4,0 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, P и доводят объем раствора тем же растворителем до 100 мл. (студент готовит необходимое для анализа, рассчитанное количество раствора S )

*Прозрачность раствора (2.2.1).* Раствор S должен быть прозрачным.

(Для определения прозрачности раствора S студенты используют одинаковые пробирки из бесцветного прозрачного нейтрального стекла с плоским дном, имеющие внутренний диаметр от 15 мм до 25 мм. 40-мм слой раствора S сравнивают с 40-мм слоем эталона. Сравнение жидкостей проводят в рассеянном дневном свете, просматривая образцы вдоль вертикальной оси пробирок на черном фоне.

Раствор S считают прозрачным, если он выдерживает сравнение с водой.

Студенты делают вывод о прозрачности испытуемого раствора)

*Цветность раствора (2.2.2, метод II).* Раствор S должен быть бесцветным.

(40-мм слой раствора S сравнивают с 40-мм слоем воды, используя одинаковые пробирки из бесцветного прозрачного нейтрального стекла с плоским дном, имеющие внутренний диаметр от 15 мм до 25 мм. Сравнение окраски

проводят в рассеянном дневном свете, просматривая образцы вдоль вертикальной оси пробирок на белом фоне.

Раствор считают бесцветным, если он выдерживает сравнение с водой.

Студенты делают вывод о цветности испытуемого раствора).

*pH* (2.2.3). От 9,0 до 9,6. Измеряют pH раствора S.

**Сульфаты** (2.4.13). Не более 0,005 % (50 ppm). 15 мл раствора S должны выдерживать испытание на сульфаты. Эталон готовят с использованием 3 мл *эталонного раствора сульфатов* (10 ppm  $SO_4$ ) P и 12 мл *воды дистиллированной P*.

(При приготовлении всех растворов, применяемых в данном испытании, должна использоваться вода дистиллированная.

К 1,5 мл *эталонного раствора сульфата* (10 ppm  $SO_4$ ) прибавляют 1 мл *раствора-бария хлорида* встряхивают и оставляют на 1 мин, затем прибавляют 15 мл раствора S и 0,5 мл *кислоты уксусной разведенной*.

Параллельно в этих же условиях готовят эталон, используя вместо раствора S 3мл *эталонного раствора сульфата* (10 ppm  $SO_4$ ) и 12 мл *воды дистиллированной*.

Через 5 минут опалесценция "испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию эталона.)

**Аммоний** (2.4.1). Не более 0,001 % (10 ppm). 6 мл раствора S доводят *водой P* до объема 10 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на аммоний. Эталон готовят с использованием 2,5 мл *эталонного раствора аммония* (1 ppm  $NH_4$ ) P и 7,5 мл *воды P*.

(При приготовлении всех растворов, применяемых в данном испытании, должна использоваться вода дистиллированная.

К 10 мл *исследуемого раствора* (6 мл раствора S доведенного *водой* до объема 10 мл.) прибавляют 0,3 мл *раствора калия тетрагидромеркурата щелочного*.

**В качестве эталона используют раствор, полученный прибавлением к 2,5мл эталонного раствора аммония (1 ppm) и 7,5 мл воды и 0,3 мл раствора калия тетрагидромеркурата щелочного. Пробирки закрывают.**

**Через 5 минут наблюдают желтую окраску испытуемого раствора должна быть не интенсивнее окраски эталона.)**

*Мышьяк (2.4.2, метод А).* Не более 0,0005 % (5 ppm). 5 мл раствора S должны выдерживать испытание на мышьяк.

*Кальций (2.4.3).* Не более 0,01 % (100 ppm). 15 мл раствора S должны выдерживать испытание на кальций. Эталон готовят с использованием 6 мл *эталонного раствора кальция (10 ppm Ca) P* и 9 мл *воды дистиллированной P*

**(При приготовлении всех растворов, применяемых в данном испытании, должна использоваться вода дистиллированная.**

**К 0,2 мл эталонного раствора кальция спиртового (100 ppm Ca) прибавляют 1 мл раствора аммония оксалата. Через 1 мин. прибавляют смесь 1 мл кислоты уксусной разведенной и 15 мл раствора S и встряхивают.**

**Параллельно в этих же условиях готовят эталон, используя смесь 1 мл кислоты уксусной разведенной, 6 мл эталонного раствора кальция водного (10 ppm Ca) и 9 мл воды дистиллированной.**

**Через 15 минут опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию эталона)**

*Тяжелые металлы (2.4.8, метод А).* Не более 0,0025 % (25 ppm). 12 мл раствора S должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием *эталонного раствора свинца (1 ppm Pb) P*.

#### ***Количественное определение***

20 г *маннита P* растворяют в 100 мл *воды P*, при необходимости нагревают, охлаждают, прибавляют 0,5 мл *раствора*

фенолфталеина  $P$  и нейтрализуют  $0,1\text{ M}$  раствором натрия гидроксида до получения розового окрашивания. К полученному раствору прибавляют  $3,00\text{ г}$  субстанции, нагревают до полного растворения, охлаждают и титруют  $1\text{ M}$  раствором натрия гидроксида до повторного появления розового окрашивания.

$1\text{ мл } 1\text{ M}$  раствора натрия гидроксида соответствует  $0,1907\text{ г Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ .

**УИРС (ГФ Х, стр. 454):**

Около  $0,5\text{ г}$  препарата (точная навеска) растворяют в  $30\text{мл}$  воды и титруют  $0,1\text{M}$  раствором кислоты хлористоводородной до розовато-оранжевого окрашивания (индикатор – метиловый оранжевый)

**Выполнение работы:**

Студент рассчитывает:

1. Титр;
2. Предполагаемую навеску, рассчитанную на  $10\text{ мл } 0,1\text{M}$  раствора кислоты хлористоводородной.

В колбу для титрования помещают точную навеску субстанции, растворяют ее в  $30\text{мл}$  воды и титруют  $0,1\text{M}$  раствором кислоты хлористоводородной до розовато-оранжевого окрашивания, используя в качестве индикатора раствор метилового оранжевого.

## **6. НАГЛЯДНЫЕ ПОСОБИЯ, ТС ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ:**

6.1. Табличный фонд по теме занятия;

6.2. Набор образцов лекарственных веществ (неорганической и органической природы)

6.3. Учебные пособия;

6.4. Государственная фармакопея Украины;

6.5. ТС обучения контроля:

- карточки для выяснения исходного уровня знаний и умений;
- контрольные вопросы и тесты.

## **Занятие №3**

**1. ТЕМА:** Анализ качества лекарственных веществ содержащих в своем составе кислород и серу, количественно определяемых методами редоксиметрии: кислород, пероксид водорода, магния пероксид, натрия тиосульфат.

**2. ЦЕЛЬ:** Овладеть теоретическими знаниями и практическими навыками анализа качества лекарственных веществ), определяемых методом редоксиметрии, согласно требований ГФУ и другой МКК.

### **3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:**

3.1. Изучить методы получения и свойства: пероксида водорода, магния пероксида, натрия тиосульфата.

3.2. Изучить условия проведения реакций идентификации катионов и анионов, входящих в состав вышеперечисленных лекарственных средств, согласно требований ГФУ, которые гармонизированы с Европейской фармакопеей и национальной частью статей ГФУ.

3.3. Используя химические методы для анализа лекарственных средств, научиться оценивать качество субстанций: перекиси водорода, магния пероксида, натрия тиосульфата.

3.4. Пояснить особенности хранения и применения изучаемых субстанций.

### **4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:**

4.1. Повторить теоретический материал из курса неорганической и аналитической химии по проведению реакций идентификации катионов и анионов.

4.2. Повторить теоретический материал из курса неорганической и аналитической химии по проведению количественного определения методами редоксиметрии.

4.3. Изучить программный материал по данной теме согласно вопросам, приведенным ниже:

### **Учебные вопросы для самоподготовки студентов:**

1. Латинские названия, синонимы, формулы строения и химические названия: пероксида водорода, натрия тиосульфата.
2. Понятия об окислительно-восстановительных реакциях, величине окислительно-восстановительного потенциала.
3. Методы оксидиметрии (пермангонатометрия, йодометрия).
4. Понятие о редоксииндикаторах
5. Исходя из строения исследуемых лекарственных веществ, обосновать методы их идентификации, привести химизмы соответствующих реакций.
6. Объяснить назначение кислот при проведении идентификации следующих лекарственных веществ:
  - a. перекиси водорода, натрия тиосульфата.
  - b. магния перекиси,
7. Объяснить происхождение и определение примесей:
  - a. кислотности, сухого остатка в перекиси водорода;
  - b. сульфатов и сульфитов, сульфидов тяжёлых металлов, мышьяка и селена в натрия тиосульфате;
8. Исходя из химических свойств исследуемых веществ, обосновать методы количественного определения изучаемых субстанций согласно требований ГФУ и МКК. Привести химизмы реакций, условия их проведения, формулы расчета титра, навесок и процентного содержания.
9. Обосновать условия хранения изучаемых лекарственных средств, исходя из их строения и химических свойств.
10. Форма выпуска, дозировка и применение изучаемых лекарственных средств.

### **4.4. Проработать тестовые задания.**

1. Укажите метод количественного определения лекарственных веществ, относящийся к методам окислительно-восстановительного титрования:
  - A) цериметрия

- В)** аргентометрия по Мору
  - С)** аргентометрия по Фаянсу
  - Д)** меркуриметрия
  - Е)** роданометрия
2. К раствору перекиси водорода, подкисленному серной кислотой, провизор-аналитик прибавил диэтиловый эфир и несколько капель раствора бихромата калия. После взбалтывания эфирный слой окрасился в:
- А)** синий цвет
  - В)** красный цвет
  - С)** зеленый цвет
  - Д)** фиолетовый цвет
  - Е)** желтый цвет
3. Раствор перекиси водорода идентифицируют при взаимодействии с:
- А)** кислотой серной
  - В)** калия сульфатом в кислой среде
  - С)** калия дихроматом в кислой среде
  - Д)** железа (III) хлоридом
  - Е)** меди сульфатом
4. Что должен использовать химик ОТК фармацевтического предприятия в качестве титранта при проведении количественного определения перекиси водорода:
- А)** раствор калия перманганата
  - В)** раствор натрия гидроксида
  - С)** раствор кислоты щавелевой
  - Д)** раствор трилона Б (натрия эдетата)
  - Е)** раствор калия бромата
5. Перманганатометрическое определение проводят в кислой среде. Какую кислоту химик ОТК фармацевтического предприятия должен при этом использовать?
- А)** серную
  - В)** хлористоводородную
  - С)** азотную
  - Д)** уксусную
  - Е)** муравьиную



6. Провизор-аналитик точку эквивалентности при перманганатометрическом методе титрования фиксирует, используя:
- A) избыточную каплю титранта (калия перманганат)
  - B) лакмусовую бумагу
  - C) бромфеноловый синий
  - D) металлоиндикаторы
  - E) фенолфталеин
7. При использовании в качестве индикатора крахмала при титровании лекарственных средств раствором натрия тиосульфата появляется:
- A) желтая окраска
  - B) синяя окраска
  - C) зеленая окраска
  - D) фиолетовая окраска
  - E) осадок желтого цвета
8. В качестве специфической примеси в натрия тиосульфате определяется примесь:
- A) тяжелых металлов
  - B) органического стабилизатора
  - C) ацетанилида
  - D) сульфитов
  - E) железа
9. Для идентификации натрия тиосульфата, согласно требований ГФУ, используется:
- A) раствор серебра нитрата
  - B) раствор меди сульфата
  - C) раствор железа (II) хлорида
  - D) раствор ртути нитрата
  - E) раствор калия перманганата
10. Укажите, какой из реактивов используется для подтверждения наличия натрий-иона в натрие тиосульфате:
- A) калия пироантимонат (калия гексагидроксистибиат)
  - B) кобальта хлорид
  - C) меди сульфат
  - D) серебра нитрат
  - E) калия перманганат

11. Провизор-аналитик при проведении анализа внес в бесцветное пламя горелки неорганическую соль натрия на платиновой петле или графитовом стержне. Что при этом наблюдается?
- А) пламя окрашивается в желтый цвет
  - В) пламя окрашивается в зеленый цвет
  - С) пламя окрашивается в кармино-красный цвет
  - Д) пламя окрашивается в синий цвет
  - Е) пламя окрашивается в фиолетовый цвет
12. В контрольно-аналитической лаборатории проводят анализ субстанции натрия тиосульфата. Согласно фармакопейной статье, аналитик проводит идентификацию указанного вещества реакцией с хлористоводородной кислотой. Положительным результатом при этом следует считать появление запаха:
- А) оксида серы (II)
  - В) формальдегида
  - С) пиридина
  - Д) фенола
  - Е) аммиака
13. При взаимодействии с кислотой хлористоводородной один из препаратов разлагается с образованием осадка:
- А) магния перекись
  - В) натрия тиосульфат
  - С) известь хлорная
  - Д) натрия нитрит
  - Е) калия перманганат
14. Укажите лекарственное средство, которое количественно определяют методом йодометрии, прямым способом:
- А) калия перманганат
  - В) натрия нитрит
  - С) перекись водорода
  - Д) натрия тиосульфат
  - Е) известь хлорная
15. Одно из лекарственных веществ не может быть использовано в качестве титрованного раствора:

- A) йод
  - B) калия перманганат
  - C) перекись водорода
  - D) натрия тиосульфат
  - E) натрия нитрит
16. Одно из перечисленных лекарственных веществ при хранении изменяет внешний вид вследствие потери кристаллизационной воды:
- A) Йод
  - B) калия перманганат
  - C) натрия тиосульфат
  - D) магния перекись
  - E) гидроперит
17. Натрия тиосульфат применяется в качестве:
- A) антисептического средства
  - B) противоаллергического средства
  - C) кровеостанавливающего средства
  - D) сосудорасширяющего средства
  - E) сосудосуживающего средства
18. Укажите лекарственное средство, которое оказывает кровеостанавливающее действие:
- A) раствор перекиси водорода
  - B) раствор йода 5 % спиртовый
  - C) раствор йода 10 % спиртовый
  - D) калия перманганат
  - E) гидроперит
19. Укажите лекарственное средство, которое оказывает антисептическое и антацидное действие:
- A) натрия тиосульфат
  - B) магния перекись
  - C) гидроперит
  - D) натрия нитрит
  - E) калия перманганат
20. Укажите, в каком методе окислительно-восстановительного титрования используют для фиксирования конечной точки титрования специфический индикатор крахмал.

- А) перманганатометрия
- В) йодометрия
- С) нитритометрия
- Д) цериметрия
- Е) броматометрия

### Ситуационные задания:

- Исходя из физико-химических свойств натрия тиосульфата обоснуйте ход определения в нем примесей хлоридов, сульфитов, сульфидов, тяжелых металлов, согласно требований ГФУ. Приведите химизм соответствующих реакций.
- Объяснить необходимость прибавления кислоты при проведении реакций идентификации и количественного определения магния перекиси согласно требований МКК.

### Решить задачи:

- Для количественного определения магния перекиси (М.м. 56,31) была взята навеска массой 0,2000 г. На титрование было затрачено 20 мл 0,02 М раствора калия перманганата ( $K_p = 1,0000$ ). Содержание магния перекиси в субстанции составляет 25 %. Отвечает ли анализируемое лекарственное средство требованиям ГФУ?
- При количественном определении субстанции перекиси водорода (М.м. 36,00) массой 1,0000 г на титрование было затрачено 12,3 мл 0,02 М раствора калия перманганата ( $K_p = 1,0000$ ), с учетом разведения (объем мерной колбы – 100,0 мл, объем пипетки – 10,0 мл). Соответствует ли содержание  $H_2O_2$  требованиям ГФУ.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – 672 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2004. – Дополнения 1 – 2004 - 520 с.

3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2008. – Доповнення 2 – 2008 - 617 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2009. – Доповнення 3 – 2009 - 280 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2011. – Доповнення 4 – 2011 - 540 с.
6. Международная фармакопея 2-е издание 1968.
7. Международная фармакопея 2-е издание 1971.
8. Международная фармакопея 2-е издание 1981.
9. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого – Вінниця: нова книга, 2006. – 236 с.
10. Общие методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2003.
11. Лекционный материал.
12. Некрасов Б.В. Основы общей химии. — М.: Химия, 1973. — Т. I и II.
13. Пономарев В.Д. Аналитическая химия. — М.: Химия, 1982. — Т. I и II.
14. Журнали: Фармацевтичний журнал, Фармаком, Ліки, Провізор.

## 5. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА.

**При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила техники безопасности работы в химической лаборатории.**

Каждый студент индивидуально проводит анализ лекарственного средства по указанию преподавателя и оформляет протокол испытаний.

**Например:**

Студент изучает полученную фармакопейную статью:

### **HYDROGENII PEROXIDUM 3 %**

## РАСТВОР ВОДОРОДА ПЕРОКСИДА 3 % *HYDROGEN PEROXIDE SOLUTION 3 %*

Раствор водорода пероксида 3 % содержит не менее 2.5 % (м/м) и не более 3.5 % (м/м)  $H_2O_2$  (М.м. 34.01). Один объем раствора соответствует примерно 10-кратному объему кислорода. Подходящий стабилизатор может быть добавлен.

### **СВОЙСТВА**

Бесцветная прозрачная жидкость.

### **ИДЕНТИФИКАЦИЯ**

**А.** К 2 мл раствора прибавляют 0.2 мл *кислоты серной разведенной Р* и 0.2 мл *0.02 М раствора калия перманганата*; раствор обесцвечивается или становится слабо-розовым в пределах 2 мин.

К 0.5 мл раствора прибавляют 1 мл *кислоты серной разведенной Р*, 2 мл *эфира Р* и 0.1 мл *раствора калия хромата Р*, встряхивают; эфирный слой окрашивается в синий цвет.

**С.** Раствор должен выдерживать требования по содержанию  $H_2O_2$ .

### **ИСПЫТАНИЯ НА ЧИСТОТУ**

**Кислотность.** К 10 мл раствора прибавляют 20 мл *воды Р* и 0.25 мл *раствора метилового красного Р*. Изменение окраски индикатора должно быть при прибавлении не менее 0.05 мл и не более 1.0 мл *0.1 М раствора натрия гидроксида*.

**Органические стабилизаторы.** 20 мл раствора последовательно встряхивают с 10 мл и с двумя порциями по 5 мл каждая *хлороформа Р*. Объединенные хлороформные извлечения выпаривают при пониженном давлении при температуре не выше 25 °С, полученный остаток сушат в эксикаторе. Масса остатка не должна превышать 5 мг (0.025 %).

**Сухой остаток.** 10 мл раствора выдерживают в платиновой чашке до полного прекращения выделения пузырьков газа, при необходимости, охлаждают. Раствор выпаривают досуха на

водяной бане, полученный остаток сушат при температуре от 100 °С до 105 °С. Масса остатка не должна превышать 20 мг (2 г/л).

### ***КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ***

10.0 г раствора доводят *водой Р* до объема 100.0 мл. К 10.0 мл полученного раствора прибавляют 20 мл *кислоты серной разведенной Р* и титруют 0.02 М раствором калия перманганата до появления розового окрашивания.

1 мл 0.02 М раствора калия перманганата соответствует 1.701 мг  $H_2O_2$  или 0.56 мл кислорода.

### ***ХРАНЕНИЕ***

В защищенном от света месте; если раствор не содержит стабилизатор, хранят при температуре ниже 15 °С.

### ***МАРКИРОВКА***

Если раствор содержит стабилизатор, на этикетке указывают наименование стабилизатора.

### ***ПРИМЕЧАНИЕ***

Быстро разлагается при контакте с органическими окислителями, некоторыми металлами и при подщелачивании.

## **НАТРИЯ ТИОСУЛЬФАТ NATRII THIOSULFAS SODIUM THIOSULPHATE $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$ М.м. 248.2**

Натрия тиосульфат содержит не менее 99.0 % и не более 101.0 %  $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$ .

### ***Свойства***

***Описание.*** Кристаллы прозрачные, бесцветные, выветривающиеся на сухом воздухе.

**Растворимость.** Очень легко растворим в воде *P*, практически не растворим в 96 % спирте *P*.

(Растворяется в кристаллизационной воде при температуре около 49°C).

### **Идентификация**

Субстанция обесцвечивает раствор калия йодида йодированный *P*.

К 0.5 мл раствора *S*, приготовленного, как указано в разделе “Испытания на чистоту”, прибавляют 0.5 мл воды *P* и 2 мл раствора серебра нитрата *P2*; образуется белый осадок, который быстро окрашивается в желтоватый, а затем в черный цвет.

С. К 2.5 мл раствора *S* прибавляют 2.5 мл воды *P* и 1 мл кислоты хлористоводородной *P*; образуется осадок серы и выделяется газ, который окрашивает йодкрахмальную бумагу *P* в синий цвет.

**D.** 1 мл раствора *S* дает реакцию (а) на натрий (2.3.1).

### **Испытания на чистоту**

**Раствор *S*.** 10.0 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, *P*, приготовленной из воды дистиллированной *P*, и доводят объем раствора тем же растворителем до 100 мл.

**Прозрачность раствора (2.2.1).** Раствор *S* должен быть прозрачным.

**Цветность раствора (2.2.2, метод II).** Раствор *S* должен быть бесцветным.

**pH (2.2.3).** От 6.0 до 8.4. Измеряют pH раствора *S*.

**Сульфаты и сульфиты (2.4.13).** Не более 0.2 %. 2.5 мл раствора *S* доводят водой дистиллированной *P* до объема 10 мл. К 3 мл раствора прибавляют 2 мл раствора калия йодида йодированного *P*, затем по каплям продолжают прибавлять тот же раствор до устойчивой очень слабо-желтой окраски и доводят объем раствора водой дистиллированной *P* до 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты.



**Сульфиды.** К 10 мл раствора S прибавляют 0.05 мл свежеприготовленного раствора 50 г/л *натрия нитропруссид* P; не должно появляться фиолетового окрашивания.

**Тяжелые металлы.** Не более 0.001 % (10 ppm). К 10 мл раствора S прибавляют 0.05 мл *раствора натрия сульфида* P. Через 2 мин коричневое окрашивание раствора должно быть не интенсивнее эталона, приготовленного одновременно и аналогично испытываемому раствору, с использованием 10 мл *эталонного раствора свинца* (1 ppm Pb) P.

### **Количественное определение**

0.500 г субстанции растворяют в 20 мл *воды* P и титруют 0.05 M *раствором йода*, используя в качестве индикатора в конце титрования 1 мл *раствора крахмала* P.

1 мл 0.05 M *раствора йода* соответствует 24.82 мг  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ .

### **Хранение**

В воздухонепроницаемом контейнере.

**Мышьяк и селен** (2.4.2, метод B). Не более 0.001 % (10 ppm). 1.25 г субстанции смешивают в фарфоровой чашке с 10 мл *кислоты азотной* P и упаривают досуха на водяной бане. К полученному остатку прибавляют 10 мл *кислоты хлористоводородной* P, нагревают на водяной бане в течение 20 мин и после охлаждения фильтруют. 4 мл полученного фильтрата должны выдерживать испытание на мышьяк.

**Кальций** (2.3.1). 10 мл раствора S не должны давать реакцию (с) на кальций.

**Хлориды** (2.4.4). Не более 0.005 % (50 ppm). К 10 мл раствора S прибавляют 3 мл *кислоты азотной* P, упаривают насухо на водяной бане. Полученный остаток перемешивают с 10 мл *воды* P и фильтруют. Фильтрат доводят *водой* P до объема 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды.

**Железо** (2.4.9). Не более 0.002 % (20 ppm). 1.5 г субстан-

ции помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл *кислоты хлористоводородной разведенной Р* и упаривают досуха на водяной бане. К остатку прибавляют 60 мл *воды Р* и кипятят, пока раствор над осадком не станет прозрачным (около 20-30 мин). Затем раствор охлаждают, фильтруют и упаривают до объема 30 мл. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на железо. Окраску испытуемого раствора сравнивают с эталоном не позднее 2-3 мин после приготовления, так как затем раствор мутнеет.

### **Лабораторная работа:**

## **HYDROGENII PEROXIDUM 3 % РАСТВОР ВОДОРОДА ПЕРОКСИДА 3 % HYDROGEN PEROXIDE SOLUTION 3 %**

Раствор водорода пероксида 3 % содержит не менее 2.5 % (м/м) и не более 3.5 % (м/м)  $H_2O_2$  (М.м. 34.01). Один объем раствора соответствует примерно 10-кратному объему кислорода. Подходящий стабилизатор может быть добавлен.

### ***СВОЙСТВА***

Бесцветная прозрачная жидкость (**студент описывает свойства полученной жидкости**)

### ***ИДЕНТИФИКАЦИЯ***

**А.** К 2 мл раствора прибавляют 0.2 мл *кислоты серной разведенной Р* и 0.2 мл 0.02 М раствора калия перманганата; раствор обесцвечивается или становится слабо-розовым в пределах 2 мин.

**(К 2 мл раствора прибавляют 0,2 мл(4 капли) кислоты серной разведенной и 0.2 мл(4 капли) 0.02 М раствора калия перманганата; наблюдают обесцвечивание раствора)**

К 0.5 мл раствора прибавляют 1 мл *кислоты серной разведенной Р*, 2 мл *эфира Р* и 0.1 мл *раствора калия хромата Р*, встряхивают; эфирный слой окрашивается в синий цвет.

(К 0.5 мл раствора прибавляют 1 мл кислоты серной разведенной, 2 мл эфира и 0.1 мл (2 капли) раствора калия хромата, встряхивают; наблюдают окрашивание эфирного слоя в синий цвет).

С. Раствор должен выдерживать требования по содержанию  $H_2O_2$ .

### **ИСПЫТАНИЯ НА ЧИСТОТУ**

**Кислотность.** К 10 мл раствора прибавляют 20 мл воды *P* и 0.25 мл раствора метилового красного *P*. Изменение окраски индикатора должно быть при прибавлении не менее 0.05 мл и не более 1.0 мл 0.1 М раствора натрия гидроксида.

(К 10 мл раствора прибавляют 20 мл воды и 0.25 мл (5 капель) раствора метилового красного. Изменение окраски индикатора должно быть при прибавлении не менее 0,05 мл и не более 1,0 мл 0.1М раствора натрия гидроксида. Студент делает вывод о допустимых пределах кислотности препарата).

**Органические стабилизаторы.** 20 мл раствора последовательно встряхивают с 10 мл и с двумя порциями по 5 мл каждая хлороформа *P*. Объединенные хлороформные извлечения выпаривают при пониженном давлении при температуре не выше 25 °С, полученный остаток сушат в эксикаторе. Масса остатка не должна превышать 5 мг (0.025 %).

**Сухой остаток.** 10 мл раствора выдерживают в платиновой чашке до полного прекращения выделения пузырьков газа, при необходимости, охлаждают. Раствор выпаривают досуха на водяной бане, полученный остаток сушат при температуре от 100°С до 105 °С. Масса остатка не должна превышать 20 мг (2 г/л).

### **КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

10.0 г раствора доводят водой *P* до объема 100.0 мл. К 10.0 мл полученного раствора прибавляют 20 мл кислоты серной разведенной *P* и титруют 0.02 М раствором калия перманганата до появления розового окрашивания.

1 мл 0,02 М раствора калия перманганата соответствует 1,701 мг  $\text{H}_2\text{O}_2$  или 0,56 мл кислорода.

**Выполнение работы:**

Студент рассчитывает:

- Титр;
- Предполагаемую навеску, рассчитанную на 10 мл 0,02М раствора калия перманганата.

В мерную колбу на 100 мл, помещают 5,0 мл раствора (пипеткой Мора) доводят водой до объема 100,0 мл. В колбу для титрования помещают 10,0 мл полученного раствора отмеренного пипеткой Мора, прибавляют 20 мл кислоты серной разведенной и титруют 0,02 М раствором калия перманганата до появления розового окрашивания.

**НАТРИЯ ТИОСУЛЬФАТ  
NATRII THIOSULFAS  
SODIUM THIOSULPHATE**

*$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  М.м. 248.2*

Натрия тиосульфат содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 %  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ .

**Свойства**

**Описание.** Кристаллы прозрачные, бесцветные, выветривающиеся на сухом воздухе (студент описывает внешний вид анализируемой субстанции).

**Растворимость.** Очень легко растворим в воде Р, практически не растворим в 96 % спирте Р. (студент проводит определение растворимости, используя 0,1 г субстанции и объем воды, необходимой для полного растворения навески (начиная с 2 капель – 0,1 мл), делает выводы о соответствии внешнего вида и растворимости субстанции требованиям ГФУ).

## **Идентификация**

Субстанция обесцвечивает раствор калия йодида йодированный.

**(К 0,1 г субстанции прибавляют 1 мл 0,05М раствора йода, наблюдают его обесцвечивание).**

К 0.5 мл раствора S , приготовленного, как указано в разделе “Испытания на чистоту”, прибавляют 0.5 мл воды P и 2 мл раствора серебра нитрата P2; образуется белый осадок, который быстро окрашивается в желтоватый, а затем в черный цвет.

**(К 0.5 мл раствора S ”, прибавляют 0.5мл воды и 2мл раствора серебра нитрата; наблюдают образование белого осадка, который быстро окрашивается в желтоватый, а затем в черный цвет.)**

С. К 2.5 мл раствора S прибавляют 2.5 мл воды P и 1 мл кислоты хлористоводородной P; образуется осадок серы и выделяется газ, который окрашивает йодкрахмальную бумагу P в синий цвет.

**(К 2.5 мл раствора S прибавляют 2.5мл воды и 1 мл кислоты хлористоводородной; наблюдают образование желтого осадка серы и выделение газа, который окрашивает йодкрахмальную бумагу, предварительно смоченную водой в синий цвет.)**

**D.** 1 мл раствора S дает реакцию (a) на натрий (2.3.1).

**(К 1 мл раствора S прибавляют 4 мл раствора калия пироантимоната и нагревают до кипения; охлаждают в холодной воде и протирают стенки пробирки стеклянной палочкой; Наблюдают образование плотного осадка белого цвета.)**

## ***Испытания на чистоту***

***Раствор S.*** 10.0 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, P, приготовленной из воды дистиллированной P, и доводят объем раствора тем же растворителем до 100 мл. (студент готовит необходимое, рассчитанное количество раствора S ).

**Прозрачность раствора (2.2.1).** Раствор S должен быть прозрачным.

(Для определения прозрачности раствора S студенты используют одинаковые пробирки из бесцветного прозрачного нейтрального стекла с плоским дном, имеющие внутренний диаметр от 15 мм до 25 мм. 40-мм слой раствора S сравнивают с 40-мм слоем эталона. Сравнение жидкостей проводят в рассеянном дневном свете, просматривая образцы вдоль вертикальной оси пробирок на черном фоне.

Раствор S считают прозрачным, если он выдерживает сравнение с водой.

Студенты делают вывод о прозрачности испытуемого раствора)

**Цветность раствора (2.2.2, метод II).** Раствор S должен быть бесцветным.

(40-мм слой раствора S сравнивают с 40-мм слоем воды, используя одинаковые пробирки из бесцветного прозрачного нейтрального стекла с плоским дном, имеющие внутренний диаметр от 15 мм до 25 мм. Сравнение окраски проводят в рассеянном дневном свете, просматривая образцы вдоль вертикальной оси пробирок на белом фоне.

Раствор S считают бесцветным, если он выдерживает сравнение с водой.

Студенты делают вывод о цветности испытуемого раствора)

**pH (2.2.3).** От 6.0 до 8.4. Измеряют pH раствора S.

**Сульфаты и сульфиты (2.4.13).** Не более 0.2 %. 2.5 мл раствора S доводят водой дистиллированной P до объема 10 мл. К 3 мл раствора прибавляют 2 мл раствора калия йодида йодированного P, затем по каплям продолжают прибавлять тот же раствор до устойчивой очень слабо-желтой окраски и доводят объем раствора водой дистиллированной P до 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты.

(При приготовлении всех растворов, применяемых в данном испытании, должна использоваться вода дистиллированная.)

2.5мл раствора S доводят *водой дистиллированной* до объема 10мл. К 3 мл раствора прибавляют 2 мл 0,05М *раствора йода*, затем по каплям продолжают прибавлять тот же раствор до устойчивой очень слабо-желтой окраски и доводят объем раствора *водой дистиллированной* до 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты.

К 1,5 мл эталонного раствора сульфата (10 ppm SO<sub>4</sub>) прибавляют 1 мл раствора-бария хлорида встряхивают и оставляют на 1 мин, затем прибавляют 15 мл испытуемого раствора и 0,5 мл кислоты уксусной разведенной.

Параллельно в этих же условиях готовят эталон, используя вместо испытуемого раствора 15 мл эталонного раствора сульфата (10 ppm SO<sub>4</sub>) P.

Через 5 минут опалесценция "испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию эталона.)

**Сульфиды.** К 10 мл раствора S прибавляют 0.05 мл свежеприготовленного раствора 50 г/л *натрия нитропруссиды P*; не должно появляться фиолетового окрашивания.

(К 10 мл раствора S прибавляют 0.05 мл (1 каплю) свежеприготовленного раствора натрия нитропруссиды ; не должно появляться фиолетового окрашивания.)

**Тяжелые металлы.** Не более 0.001 % (10 ppm). К 10 мл раствора S прибавляют 0.05 мл *раствора натрия сульфида P*. Через 2 мин коричневое окрашивание раствора должно быть не интенсивнее эталона, приготовленного одновременно и аналогично испытуемому раствору, с использованием 10 мл *эталонного раствора свинца (1 ppm Pb) P*.

**Мышьяк и селен (2.4.2, метод B).** Не более 0.001 % (10 ppm). 1.25 г субстанции смешивают в фарфоровой чашке с 10 мл *кислоты азотной P* и упаривают досуха на водяной бане.

К полученному остатку прибавляют 10 мл *кислоты хлористоводородной P*, нагревают на водяной бане в течение 20 мин и после охлаждения фильтруют. 4 мл полученного фильтрата должны выдерживать испытание на мышьяк.

**Кальций (2.3.1).** 10 мл раствора S не должны давать реакцию (с) на кальций.

**(к 10 мл раствора S добавляют 1 мл раствора аммония оксалата. Наблюдают образование белого осадка, который нерастворим в разбавленной кислоте уксусной.)**

**Хлориды (2.4.4).** Не более 0.005 % (50 ppm). К 10 мл раствора S прибавляют 3 мл *кислоты азотной P*, упаривают насухо на водяной бане. Полученный остаток перемешивают с 10 мл *воды P* и фильтруют. Фильтрат доводят *водой P* до объема 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды.

**Железо (2.4.9).** Не более 0.002 % (20 ppm). 1.5 г субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл *кислоты хлористоводородной разведенной P* и упаривают досуха на водяной бане. К остатку прибавляют 60 мл *воды P* и кипятят, пока раствор над осадком не станет прозрачным (около 20-30 мин). Затем раствор охлаждают, фильтруют и упаривают до объема 30 мл. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на железо. Окраску испытуемого раствора сравнивают с эталоном не позднее 2-3 мин после приготовления, так как затем раствор мутнеет.

#### *Количественное определение*

**0.500 г субстанции растворяют в 20 мл *воды P* и титруют 0.05 M раствором йода, используя в качестве индикатора в конце титрования 1 мл *раствора крахмала P*.**

1 мл 0.05 M *раствора йода* соответствует 24.82 мг  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ .

#### **Выполнение работы:**

**Студент рассчитывает:**



1. Титр;
2. Предполагаемую навеску, рассчитанную на 10 мл 0,05М раствора йода.

В колбу для титрования помещают точную навеску субстанции растворяют в 20 мл воды и титруют 0.05 М раствором йода, до появления синего окрашивания, используя в качестве индикатора 1 мл раствора крахмала.

## **6. НАГЛЯДНЫЕ ПОСОБИЯ, ТС ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ:**

- 6.1. Табличный фонд по теме занятия;
- 6.2. Набор образцов лекарственных веществ (неорганической и органической природы)
  - набор пробирок, приборов и мерной посуды, штативы, весы и разновесы, электронагреватели, газовые горелки.
  - реактивы и индикаторы, необходимые для проведения испытаний согласно ГФУ;
- 6.3. Учебные пособия;
- 6.4. Государственная фармакопея Украины;
- 6.5. ТС обучения контроля:
  - карточки для выяснения исходного уровня знаний и умений;
  - контрольные вопросы и тесты.

## Занятие №4

**1. ТЕМА:** Анализ качества лекарственных веществ содержащих в своем составе галогены и марганец, количественно определяемых методами редоксиметрии: йод, известь хлорная калия перманганат.

**2. ЦЕЛЬ:** Овладеть теоретическими знаниями и практически навыками анализа качества лекарственных веществ, определяемых методом редоксиметрии, согласно требований ГФУ и другой МКК.

### 3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:

- 3.1. Изучить методы получения и свойства: калия перманганата, йода, извести хлорной.
- 3.2. Изучить условия проведения реакций идентификации катионов и анионов входящих в состав вышеперечисленных лекарственных средств, согласно требований ГФУ, МКК, которые гармонизированы с Европейской фармакопеей и национальной частью статей ГФУ.
- 3.3. Используя химические методы для анализа лекарственных средств, научиться оценивать качество субстанций: калия перманганата, йода, извести хлорной.
- 3.4. Пояснить особенности хранения и применения изучаемых субстанций.

### 4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

- 4.1. Повторить теоретический материал из курса неорганической и аналитической химии по проведению реакций идентификации катионов и анионов.
- 4.2. Повторить теоретический материал из курса неорганической и аналитической химии по проведению количественного определения методами редоксиметрии.
- 4.3. Изучить программный материал по данной теме согласно вопросам, приведенным ниже:

## УЧЕБНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

1. Латинские названия, синонимы, формулы строения и химические названия: йода, извести хлорной, калия перманганата.
2. Понятие об окислительно-восстановительных реакциях, величине окислительно-восстановительного потенциала, редоксииндикаторах.
3. Исходя из строения исследуемых лекарственных веществ, обосновать реакции их идентификации, привести химизмы соответствующих реакций.
4. Обосновать необходимость обесцвечивания испытуемого раствора при идентификации катиона калия в калия перманганате. Привести химизм реакции.
5. Объяснить, почему при внесении красной лакмусовой бумаги в раствор хлорной извести она вначале синееет, а затем обесцвечивается.
6. Объяснить происхождение и определение примесей:
  - a. йодистого циана, хлоридов и бромидов в йоде кристаллическом, написать химизм соответствующих реакций;
  - b. хлоридов, сульфатов в калия перманганате, написать химизм соответствующих реакций.
7. Обосновать необходимость обесцвечивания испытуемого раствора при определении примесей в калия перманганате. Привести химизм реакции.
8. Привести возможные методы количественного определения калия перманганата, извести хлорной, йода. Химизм реакций, формулы расчета титра, навесок и процентного содержания.
9. Обосновать условия хранения изучаемых лекарственных средств, исходя из их строения и химических свойств.
10. Форма выпуска, дозировка и применение изучаемых лекарственных средств.

#### 4.4. Проработать тестовые задания:

1. Согласно требований ГФУ, идентификация калия перманганата проводится, основываясь на его восстановлении:
  - А) перекисью водорода в щелочной среде
  - В) натрия сульфатом
  - С) натрия нитратом в кислой среде
  - Д) этанолом в кислой среде
  - Е) метанолом в щелочной среде
2. При проведении идентификации субстанции калия перманганата провизор-аналитик лаборатории областной Государственной инспекции по контролю качества лекарственных средств для обнаружения катиона калия добавил один из реактивов, рекомендуемых ГФ Украины, при этом выпал желтый осадок:
  - А) раствор натрия кобальтинитрита в кислоте уксусной
  - В) раствор кислоты щавелевой
  - С) раствор натрия сульфида в кислоте хлористоводородной
  - Д) раствор натрия гидрокарбоната
  - Е) раствор натрия гидроксида
3. При проведении идентификации субстанции калия перманганата провизор-аналитик для обнаружения катиона калия добавил один из реактивов, рекомендуемый ГФУ, при этом выпал белый осадок:
  - А) раствор кислоты виннокаменной
  - В) раствор натрия гидрокарбоната
  - С) раствор натрия сульфида
  - Д) раствор натрия тиосульфата
  - Е) раствор натрия цитрата
4. Катион калия ( $K^+$ ) в лекарственном средстве можно идентифицировать, используя следующие реактивы:
  - А) 20% раствор винной кислоты в присутствии натрия карбоната; раствор кобальтинитрита, кислота уксусная; бесцветное пламя горелки окрашивается в фиолетовый цвет
  - В) 8-оксихинолин
  - С) гексацианоферрат (III) натрия

- D) оксалат аммония
  - E) цинкуранилацетат
5. Одно из лекарственных веществ не может быть использовано в качестве титрованного раствора:
- A) йод
  - B) калия перманганат
  - C) перекись водорода
  - D) натрия тиосульфат
  - E) натрия нитрит
6. Определение примесей хлоридов и бромидов в йоде кристаллическом основано:
- A) различной растворимости галогенидов серебра в воде
  - B) различной растворимости галогенидов серебра в кислоте азотной
  - C) различной растворимости галогенидов серебра в растворе аммиака
  - D) различных восстановительных свойствах хлоридов, бромидов и йодидов
  - E) на окислении хлоридов и бромидов
7. Согласно требованиям ГФУ, количественное определение йода кристаллического проводится с использованием титрованного раствора:
- A) натрия нитрита
  - B) калия перманганата
  - C) калия йодата
  - D) калия дихромата
  - E) натрия тиосульфат
8. При использовании в качестве индикатора крахмала при титровании лекарственных средств 0,05М раствором йода появляется:
- A) желтая окраска
  - B) синяя окраска
  - C) зеленая окраска
  - D) фиолетовая окраска
  - E) осадок желтого цвета

9. В зависимости от условий проведения окислительно-восстановительной реакции перманганат-ион может восстанавливаться до  $Mn^{2+}$ ,  $Mn^{4+}$ ,  $MnO_4^{2-}$ . Какая среда необходима чтобы перманганат-ион восстанавливался до  $Mn^{2+}$  ?
- А) кислая
  - В) слабо щелочная
  - С) нейтральная
  - Д) щелочная
  - Е) слабокислая
10. В каких условиях необходимо хранить йод кристаллический?
- А) в стеклянных банках с притертыми пробками, в прохладном, защищенном от света месте
  - В) в стеклянных банках с резиновыми пробками
  - С) в бумажных пакетах
  - Д) в стеклянных банках с корковыми пробками
  - Е) в железных контейнерах

**Ситуационные задания:**

- Объясните необходимость обесцвечивания раствора калия перманганата при проведении идентификации иона калия и определение его чистоты (цветность раствора, хлориды, сульфаты).
- Объясните необходимость растворения навески йода в калия йодиде при проведении его количественного определения.
- Обоснуйте определение специфических примесей в йоде. Приведите химизмы соответствующих уравнений.

**Решить задачи:**

- Рассчитайте объем 0,1 М раствора натрия тиосульфата ( $K_p = 1,0012$ ) который будет израсходован на титрование 0,2016 г йода ( $A_{Mn} = 126,90$ ) если его процентное содержание в субстанции 99,60 %.
- Рассчитайте массу навески калия перманганата (М.м. 158,04), если на ее титрование израсходовано 23,68 мл 0,1

М раствора натрия тиосульфата в присутствии калия йодида и кислоты серной; его процентное содержание в субстанции 99,80 %.

### **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – 672 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2004. – Доповнення 1 – 2004 - 520 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2008. – Доповнення 2 – 2008 - 617 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2009. – Доповнення 3 – 2009 - 280 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2011. – Доповнення 4 – 2011 - 540 с.
6. Международная фармакопея 2-е издание 1968.
7. Международная фармакопея 2-е издание 1971.
8. Международная фармакопея 2-е издание 1981.
9. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого – Вінниця: нова книга, 2006. – 236 с.
10. Общие методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2003.
11. Лекционный материал.
12. Некрасов Б.В. Основы общей химии. — М.: Химия, 1973. — Т. I и II.
13. Пономарев В.Д. Аналитическая химия. — М.: Химия, 1982. — Т. I и II.
14. Журнали: Фармацевтичний журнал, Фармаком, Ліки, Провізор.

## 5. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА.

При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила техники безопасности работы в химической лаборатории.

Каждый студент индивидуально проводит анализ лекарственного средства по указанию преподавателя и оформляет протокол испытаний.

**Например:**

Студент изучает полученную фармакопейную статью:

**КАЛИЯ ПЕРМАНГНАТ  
KALI PERMANGANAS  
POTASSIUM PERMANGANATE**

*KMnO<sub>4</sub>*

*М.м. 158.0*

Калия перманганат содержит не менее 99.0 % и не более 100.5 % KMnO<sub>4</sub>.

***Свойства***

***Описание.*** Гранулированный порошок темно-фиолетового или коричневатого-черного цвета или темно-фиолетовые или почти черные кристаллы, обычно с металлическим блеском.

***Растворимость.*** Растворим в холодной воде Р, легко растворим в кипящей воде Р.

(Разлагается при взаимодействии с определенными органическими веществами).

***Идентификация***

***Около 50 мг субстанции растворяют в 5 мл воды Р и прибавляют 1 мл 96 % спирта Р и 0.3 мл раствора натрия гидроксида разведенного Р; появляется зеленое окрашивание. Полученный раствор нагревают до кипения; образуется темно-коричневый осадок.***

***Смесь, полученную в испытании А, фильтруют. Полученный фильтрат дает реакцию (b) на калий (2.3.1).***



### **Испытания на чистоту**

**Раствор S.** 0.75 г субстанции растворяют в 25 мл *воды дистиллированной P*, прибавляют 3 мл 96 % *спирта P* и кипятят от 2 мин до 3 мин. Охлаждают, доводят объем раствора *водой дистиллированной P* до 30 мл и фильтруют.

**Цветность раствора (2.2.2, метод II).** Раствор S должен быть бесцветным.

**Вещества, нерастворимые в воде.** 0.5 г субстанции растворяют в 50 мл *воды P* и нагревают до кипения. Раствор фильтруют через стеклянный фильтр (16). Фильтр промывают *водой P* до обесцвечивания фильтрата и собирают остаток на фильтре. Масса остатка, высушенного при температуре от 100 °С до 105 °С, не должна превышать 5 мг (1.0 %).

**Хлориды (2.4.4).** Не более 0.02 % (200 ppm). 10 мл раствора S доводят *водой P* до 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды.

**Сульфаты (2.4.13).** Не более 0.05 % (500 ppm). 12 мл раствора S доводят *водой дистиллированной P* до 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты.

### **Количественное определение**

0.300 г субстанции растворяют в *воде P* и доводят тем же растворителем до объема 100.0 мл. К 20.0 мл полученного раствора прибавляют 20 мл *воды P*, 1 г *калия йодида P* и 10 мл *кислоты хлористоводородной разведенной P*. Высвободившийся йод титруют 0.1 М *раствором натрия тиосульфата*, используя в качестве индикатора 1 мл *раствора крахмала P*.

1 мл 0.1 М *раствора натрия тиосульфата* соответствует 3.160 мг **KMnO<sub>4</sub>**.

**N**

При взаимодействии с некоторыми органическими или легко окисляющимися веществами может произойти взрыв.

**Лабораторная работа:**  
**КАЛИЯ ПЕРМАНГАНАТ**  
**KALI PERMANGANAS**  
**POTASSIUM PERMANGANATE**

*KMnO<sub>4</sub>*

*М.м. 158.0*

**Калия перманганат содержит не менее 99.0 % и не более 100.5 % KMnO<sub>4</sub>.**

***Свойства***

***Описание.*** Гранулированный порошок темно-фиолетового или коричневатого-черного цвета или темно-фиолетовые или почти черные кристаллы, обычно с металлическим блеском. (Студент проводит описание полученной субстанции)

***Растворимость.*** Растворим в холодной воде, легко растворим в кипящей воде *P*. (студент проводит определение растворимости субстанции)

***Идентификация***

Около 50 мг субстанции растворяют в 5 мл воды *P* и прибавляют 1 мл 96 % спирта *P* и 0.3 мл раствора натрия гидроксида разведенного *P*; появляется зеленое окрашивание. Полученный раствор нагревают до кипения; образуется темно-коричневый осадок.

(Около 50 мг субстанции растворяют в 5мл воды и прибавляют 1мл 96 % спирта и 0.3 мл (6 капель) раствора натрия гидроксида разведенного; наблюдают появление зеленого окрашивания. Полученный раствор нагревают до кипения; наблюдают образование темно-коричневого осадка).

Смесь, полученную в испытании А, фильтруют. Полученный фильтрат дает реакцию (b) на калий (2.3.1).

(Смесь, полученную в испытании , фильтруют через складчатый фильтр. К полученному фильтрату прибавляют 1 мл кислоты уксусной и 1 мл свежеприготовленного раствора натрия кобальтинитрита. Наблюдают образование

желтого или оранжево-желтого осадка.)

***Испытания на чистоту***

***Раствор S.*** 0.75 г субстанции растворяют в 25 мл *воды дистиллированной P*, прибавляют 3 мл 96 % спирта *P* и кипятят от 2 мин до 3 мин. Охлаждают, доводят объем раствора *водой дистиллированной P* до 30 мл и фильтруют.

**(0.75 г субстанции растворяют в 25 мл *воды дистиллированной*, прибавляют 3 мл 96 % спирта и кипятят 3 мин. Охлаждают, доводят объем раствора *водой дистиллированной* до 30 мл и фильтруют через складчатый фильтр.)**

***Цветность раствора (2.2.2, метод II).*** Раствор *S* должен быть бесцветным.

**(40-мм слой раствора *S* сравнивают с 40-мм слоем *воды*, используя одинаковые пробирки из бесцветного прозрачного нейтрального стекла с плоским дном, имеющие внутренний диаметр от 15 мм до 25 мм. Сравнение окраски проводят в рассеянном дневном свете, просматривая образцы вдоль вертикальной оси пробирок на белом фоне.**

**Раствор *S* считают бесцветным, если он выдерживает сравнение с *водой*.**

**Студенты делают вывод о цветности испытуемого раствора)**

***Вещества, нерастворимые в воде.*** 0.5 г субстанции растворяют в 50 мл *воды P* и нагревают до кипения. Раствор фильтруют через стеклянный фильтр (16). Фильтр промывают *водой P* до обесцвечивания фильтрата и собирают остаток на фильтре. Масса остатка, высушенного при температуре от 100 °С до 105 °С, не должна превышать 5 мг (1.0 %).

***Хлориды (2.4.4).*** Не более 0.02 % (200 ppm). 10 мл раствора *S* доводят *водой P* до 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды.

**(10мл раствора *S* доводят *водой P* до 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды.**

К 15 мл полученного раствора прибавляют 1 мл кислоты азотной разведенной и выливают смесь в один прием в пробирку, содержащую 1 мл раствора серебра нитрата.

Параллельно в этих же условиях готовят эталон, используя вместо 15 мл испытуемого раствора 10 мл эталонного раствора хлорида (5 ppm Cl) и 5 мл воды. Пробирки помещают в защищенное от света место.

Через 5 минут пробирки просматривают на черном фоне горизонтально (перпендикулярно оси пробирок). Опалесценция испытуемого раствора, не должна превышать опалесценцию эталона.

Студенты делают вывод о доброкачественности испытуемого раствора)

*Сульфаты* (2.4.13). Не более 0.05 % (500 ppm). 12 мл раствора S доводят *водой дистиллированной P* до 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты.

(При приготовлении всех растворов, применяемых в данном испытании, должна использоваться вода дистиллированная.)

12 мл раствора S доводят *водой дистиллированной* до 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты.

К 1,5 мл эталонного раствора сульфата (10 ppm SO<sub>4</sub>) прибавляют 1 мл раствора-бария хлорида встряхивают и оставляют на 1 мин, затем прибавляют 15 мл испытуемого раствора и 0,5 мл кислоты уксусной разведенной.

Параллельно в этих же условиях готовят эталон, используя вместо испытуемого раствора 15 мл эталонного раствора сульфата (10 ppm SO<sub>4</sub>) P.

Через 5 минут опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию эталона.

Студенты делают вывод о доброкачественности испытуемого раствора)

### *Количественное определение*

0.300 г субстанции растворяют в воде Р и доводят тем же растворителем до объема 100.0 мл. К 20.0 мл полученного раствора прибавляют 20 мл воды Р, 1 г калия йодида Р и 10 мл кислоты хлористоводородной разведенной Р. Высвободившийся йод титруют 0.1 М раствором натрия тиосульфата, используя в качестве индикатора 1 мл раствора крахмала Р.

1 мл 0.1 М раствора натрия тиосульфата соответствует 3.160 мг  $\text{KMnO}_4$ .

***Выполнение работы:***

**Студент рассчитывает:**

- 1. Титр;**
- 2. Предполагаемую навеску, рассчитанную на 10мл 0,1М натрия тиосульфата**

**В мерную колбу на 100,0 мл помещают точную навеску субстанции растворяют ее в воде и доводят тем же растворителем до объема 100,0 мл. В колбу для титрования помещают 20.0 мл полученного раствора, прибавляют 20 мл воды, 1г калия йодида и 10мл кислоты хлористоводородной разведенной. Высвободившийся йод титруют 0.1М раствором натрия тиосульфата, до обесцвечивания, используя в качестве индикатора 1мл раствора крахмала. (Для взятия навесок используют пипетки Мора)**

**6. НАГЛЯДНЫЕ ПОСОБИЯ, ТС ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ:**

- 6.1. Табличный фонд по теме занятия;
- 6.2. Набор образцов лекарственных веществ (неорганической и органической природы)
  - набор пробирок, приборов и мерной посуды, штативы, весы и разновесы, электронагреватели, газовые горелки.
  - реактивы и индикаторы, необходимые для проведения испытаний согласно ГФУ;
- 6.3. Учебные пособия;
- 6.4. Государственная фармакопея Украины;

- 6.5. ТС обучения контроля:
- карточки для выяснения исходного уровня знаний и умений;
  - контрольные вопросы и тесты.

## **Занятие №5**

**1. ТЕМА:** Анализ качества лекарственных веществ содержащих азот, арсен, железо и медь и др., количественно определяемых методами редоксиметрии: натрия нитрит, железа сульфат, меди сульфат и др.

**2. ЦЕЛЬ:** Овладеть теоретическими знаниями и практически-ми навыками анализа качества лекарственных веществ, определяемых методом редоксиметрии, согласно требований ГФУ и другой МКК.

### **3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:**

- 3.1. Изучить методы получения и свойства: натрия нитрит, железа сульфат, меди сульфат, мышьяковистый ангидрид.
- 3.2. Изучить условия проведения реакций идентификации катионов и анионов входящих в состав вышеперечисленных лекарственных средств, согласно требований ГФУ, МКК, которые гармонизированы с Европейской фармакопеей и национальной частью статей ГФУ.
- 3.3. Используя химические методы для анализа лекарственных средств, научиться оценивать качество субстанций: натрия нитрит, железа сульфат, меди сульфат, мышьяковистый ангидрид.
- 3.4. Пояснить особенности хранения и применения изучаемых субстанций.

### **4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:**

- 4.1. Повторить теоретический материал из курса неорганической и аналитической химии по проведению реакций идентификации катионов и анионов.
- 4.2. Повторить теоретический материал из курса неорганической и аналитической химии по проведению количественного определения методами редоксиметрии.

- 4.3. Изучить программный материал по данной теме согласно вопросам, приведенным ниже:

### **УЧЕБНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:**

1. Латинские названия, синонимы, формулы строения натрия нитрита, железа сульфата, меди сульфата, мышьяковистого ангидрида.
2. Характеристика физико-химических свойств изучаемых лекарственных веществ.
3. Способы получения натрия нитрита, железа сульфата, меди сульфата, мышьяковистого ангидрида.
4. Реакции идентификации на изучаемые лекарственные вещества, согласно требований ГФУ и другой МКК. Условия проведения этих реакций, химизм.
5. Объяснить происхождение и особенности определения примесей:
  - a. сернистого мышьяка в мышьяковистом ангидриде;
  - b. хлоридов, сульфатов, мышьяка в натрия нитрите;
6. Обосновать использование возможных методов количественного определения лекарственных веществ: натрия нитрита, железа сульфата, меди сульфата, мышьяковистого ангидрида. Химизм реакций, формулы расчета титра, навесок и процентного содержания. Указать фармакопейные методы количественного определения.
7. Обосновать условия хранения неорганических лекарственных веществ, содержащих азот, арсен, железо и медь, исходя из их физико-химических и фармакологических свойств.
8. Форма выпуска, дозировка, показания к применению, изучаемых лекарственных средств.
9. Механизм действия неорганических лекарственных веществ арсена.
10. Особенности хранения и порядок отпуска из аптеки мышьяковистого ангидрида. Антидоты при отравлении  $As_2O_3$ .



#### 4.4. Проработать тестовые задания:

1. Провизор-аналитик контрольно-аналитической лаборатории идентифицирует мышьяковистый ангидрид, используя в качестве реактива:
  - А) раствор натрия сульфита в присутствии кислоты хлористоводородной
  - В) раствор калия сульфита в присутствии кислоты хлористоводородной
  - С) раствор натрия сульфида в присутствии кислоты хлористоводородной
  - Д) раствор магния сульфата
  - Е) раствор железа сульфата
2. Укажите реактив, который не может быть использован для идентификации мышьяковистого ангидрида:
  - А) раствор серебра нитрата
  - В) раствор калия перманганата
  - С) раствор натрия сульфида
  - Д) раствор йода
  - Е) раствор калия йодида
3. Укажите метод количественного определения, который не может быть использован для определения количественного содержания мышьяковистого ангидрида:
  - А) пермангонатометрия
  - В) броматометрия
  - С) цериметрия
  - Д) йодометрия
  - Е) комплексонометрия
4. Провизор-аналитик контрольно-аналитической лаборатории проводя количественное определение мышьяковистого ангидрида, использует метод:
  - А) титрования в неводных растворителях
  - В) аргентометрии
  - С) броматометрии (прямой способ)
  - Д) ацидиметрии
  - Е) комплексонометрии

5. Провизор-аналитик аптеки добавил к раствору исследуемого лекарственного средства несколько капель раствора аммиака разведенного, образовался синий осадок, который растворился при добавлении избытка раствора аммиака разведенного – появилось темно-синее окрашивание раствора. Какое лекарственное вещество подвергается анализу?
- A) меди сульфат пентагидрат
  - B) магния сульфат гептагидрат
  - C) кальция хлорид
  - D) натрия тетраборат
  - E) висмута нитрат основной
6. В контрольно-аналитическую лабораторию на анализ поступила субстанция железа сульфата гептагидрата, при проведении реакции идентификации был получен осадок синего цвета, нерастворимый в кислоте хлористоводородной разведенной. Какой реактив использовали?
- A) тиомочевину
  - B) калия феррицианид
  - C) свинца (IV) оксид
  - D) хлорамин
  - E) серебра нитрат
7. При количественном определении железа сульфата гептагидрата, меди сульфата пентагидрата, цинка сульфата гептагидрата завышенный результат может быть получен вследствие:
- A) поглощения влаги
  - B) гидролиза лекарственных средств
  - C) поглощения оксида углерода (IV)
  - D) потери кристаллизационной воды
  - E) окисления лекарственных средств
8. При использовании в качестве индикатора крахмала при титровании лекарственных средств раствором натрия тиосульфата появляется:
- A) желтая окраска
  - B) синяя окраска
  - C) зеленая окраска

- D) фиолетовая окраска  
E) осадок желтого цвета
9. Специалист Государственной инспекции по контролю качества лекарственных средств проводит идентификацию натрия нитрита реакцией с антипирином в среде кислоты хлористоводородной. Положительным данное взаимодействие можно считать в случае появления:
- A) зеленого окрашивания раствора  
B) коричнево-черного осадка  
C) бурых паров окислов азота  
D) желтого окрашивания раствора  
E) вишнево-красного окрашивания раствора
10. Реактивом для идентификации натрия нитрита, согласно требований ГФУ, является:
- A) анилин  
B) резорцин  
C) фенол  
D) антипирин  
E)  $\beta$  – нафтол
11. Укажите лекарственное средство, которое оказывает сосудорасширяющее действие:
- A) натрия нитрит  
B) натрия тиосульфат  
C) магния перекись  
D) гидроперит  
E) пергидроль
12. Предложите реагенты для обнаружения нитрит-ионов, которые содержатся в анализируемом фармпрепарате:
- A) железа(III) сульфат (конц.) и калия бромид  
B) железа(II) сульфат (разб.) и калия йодид  
C) антипирин и хлороводородная кислота  
D) железа(II) хлорид  
E) железа(III) хлорид
13. Для подтверждения наличия сульфат-иона в лекарственном веществе провизор-аналитик аптеки использует следующие реактивы:

- A) раствор бария хлорида и кислоту хлористоводородную
  - B) раствор аммония хлорида и аммиак
  - C) раствор серебра нитрата и кислоту азотную
  - D) раствор бензолсульфокислоты
  - E) раствор дифениламина
14. Укажите, какой из реактивов используется для подтверждения наличия натрия-иона в лекарственном веществе:
- A) калия пирроантимонат (калия гексагидроксистибиат)
  - B) кобальта хлорид
  - C) меди сульфат
  - D) серебра нитрат
  - E) калия перманганат
15. Для экспресс-определения катиона железа (II) специалист контрольно-аналитической лаборатории может воспользоваться реакцией с:
- A) раствором калия феррицианида или аммония сульфида
  - B) раствором кобальта нитрата
  - C) кислотой хлористоводородной
  - D) кислотой азотной
  - E) раствором натрия нитрита
16. Химик ОТК фармацевтического предприятия может подтвердить в препарате, содержащем железо (II), наличие последнего реакцией с:
- A) раствором калия феррицианида в кислой среде
  - B) хлористоводородной кислотой
  - C) раствором нитрата кобальта
  - D) раствором калия бромида
  - E) раствором калия йодида
17. Одно из лекарственных средств применяется для лечения анемии:
- A) натрия нитрит
  - B) меди сульфат
  - C) железа(II) сульфат
  - D) натрия арсенат
  - E) гидроперит

18. ГФУ предлагает для количественного определения меди сульфата пентагидрата метод:
- А) аргентометрии
  - В) перманганатометрии
  - С) йодометрии (обратный способ)
  - Д) йодометрии (прямой способ)
  - Е) комплексонометрии
19. ГФУ предлагает для количественного определения железа(II) сульфата гептегидрата метод:
- А) цериметрии
  - В) перманганатометрии
  - С) йодометрии (обратный способ)
  - Д) комплексонометрии
  - Е) гравиметрии
20. Количественное определение натрия нитрита, согласно требованиям ГФ, проводит методом:
- А) аргентометрии
  - В) перманганатометрии (обратный способ)
  - С) йодометрии
  - Д) комплексонометрии
  - Е) перманганатометрии (прямой способ)
21. Препараты мышьяка применяются в качестве:
- А) тонизирующих средств
  - В) кровеостанавливающих средств
  - С) противовоспалительных средств
  - Д) противоаллергических средств
  - Е) сосудорасширяющих средств

**Ситуационные задания:**

- Объясните порядок прибавления реактивов и титрованных растворов при количественном определении натрия нитрита методом перманганатометрии. Ответ проиллюстрируйте химизмами соответствующих реакций.
- Объясните, с какой целью проводится контрольный опыт при количественном определении субстанции натрия нитрита. Приведите химизм соответствующих реакций,

рассчитайте значения молярной массы эквивалента, приведите формулу расчета процентного содержания натрия нитрита.

### **Решить задачи:**

- Рассчитайте массу навески мышьяковистого ангидрида (М.м. 197,84), если на ее титрование израсходовано 20,35 мл 0,0167 М раствора калия бромата ( $K_{\text{П}} = 0,9998$ ); его процентное содержание в препарате - 99,4 %; объем титранта в контрольном опыте - 0,60 мл.
- Рассчитайте массу навески меди сульфата (М.м. 249,68), если на ее титрование израсходовано 20,42 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата ( $K_{\text{П}} = 1,0000$ ), а его процентное содержание в препарате - 99,6 %.
- Рассчитайте процентное содержание железа (II) сульфата (М.м. 278,03), если на титрование навески 1,9643 г израсходовано 17,35 мл 0,02 М раствора калия перманганата ( $K_{\text{П}} = 1,0018$ ); объем мерной колбы – 100,0 мл, объем пипетки – 25,0 мл.

### **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – 672 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2004. – Дополнения 1 – 2004 - 520 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2008. – Дополнения 2 – 2008 - 617 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2009. – Дополнения 3 – 2009 - 280 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2011. – Дополнения 4 – 2011 - 540 с.
6. Международная фармакопея 2-е издание 1968.

7. Международная фармакопея 2-е издание 1971.
8. Международная фармакопея 2-е издание 1981.
9. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого – Вінниця: нова книга, 2006. – 236 с.
10. Общие методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2003.
11. Лекционный материал.
12. Некрасов Б.В. Основы общей химии. — М.: Химия, 1973. — Т. I и II.
13. Пономарев В.Д. Аналитическая химия. — М.: Химия, 1982. — Т. I и II.
14. Журналы: Фармацевтичний журнал, Фармаком, Ліки, Провізор.

## 5. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА.

**При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила техники безопасности работы в химической лаборатории.**

Каждый студент индивидуально проводит анализ лекарственного средства по указанию преподавателя и оформляет протокол испытаний.

**Например:**

Студент изучает полученную фармакопейную статью:

**МЕДИ СУЛЬФАТ ПЕНТАГИДРАТ  
CUPRI SULFAS PENTAHYDRICUS  
COPPER SULPHATE PENTAHYDRATE**

**$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$**

**М.м. 249.7**

**Меди сульфат пентагидрат содержит не менее 99.0 % и не более 101.0 %  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ .**

**Свойства**

**Описание.** Кристаллический порошок синего цвета или прозрачные синие кристаллы.

**Растворимость.** Очень легко растворим в воде *P*, растворим в метаноле *P*, практически не растворим в 96 % спирте *P*.

### **Идентификация**

**А.** К 1 мл раствора *S*, приготовленного, как указано в разделе «Испытания на чистоту», прибавляют несколько капель раствора аммиака разведенного *P2*; образуется синий осадок, который при дальнейшем прибавлении раствора аммиака разведенного *P2* растворяется; появляется темно-синее окрашивание.

**В.** Субстанция должна выдерживать испытание «Потеря в массе при высушивании», как указано в разделе «Испытания на чистоту».

**С.** 1 мл раствора *S* доводят водой *P* до объема 5 мл. Полученный раствор дает реакцию (а) на сульфаты (2.3.1).

### **Испытания на чистоту**

**Раствор *S*.** 5 г субстанции растворяют в воде *P* и доводят объем раствора тем же растворителем до 100 мл.

**Прозрачность раствора (2.2.1).** Раствор *S* должен быть прозрачным.

**Хлориды (2.4.4).** Не более 0.01 % (100 ppm). 10 мл раствора *S* доводят водой *P* до объема 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды. Пробирки просматривают горизонтально на черном фоне

**Железо.** Не более 0.01 % (100 ppm). Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектроскопии (2.2.23, метод *I*).

**Испытуемый раствор.** 0.5 г субстанции растворяют в 10 мл воды *P*, прибавляют 2.5 мл кислоты азотной, свободной от свинца, *P* и доводят объем раствора водой *P* до 25.0 мл.

**Растворы сравнения.** Готовят с использованием эталонного раствора железа (20 ppm *Fe*) *P*, прибавляя в каждый рас-



твор 2.5 мл кислоты азотной, свободной от свинца, *P* и доводят объем растворов водой *P* до 25.0 мл.

**Измеряют поглощение полученных растворов при длине волны 248.3 нм, используя в качестве источника излучения лампу с железным полым катодом и воздушно-бутановое пламя.**

**Свинец.** Не более 0.005 % (50 ppm). Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектроскопии (2.2.23, метод I).

*Испытуемый раствор.* 2.5 г субстанции растворяют в 10 мл воды *P*, прибавляют 2.5 мл кислоты азотной, свободной от свинца, *P* и доводят объем раствора водой *P* до 25.0 мл.

*Растворы сравнения.* Готовят с использованием эталонного раствора свинца (100 ppm *Pb*) *P*, прибавляя в каждый раствор 2.5 мл кислоты азотной, свободной от свинца, *P* и доводят объем растворов водой *P* до 25.0 мл.

**Измеряют поглощение полученных растворов при длине волны 217.0 нм, используя в качестве источника излучения лампу с свинцовым полым катодом и воздушно-бутановое пламя.**

**Потеря в массе при высушивании** (2.2.32). От 35.0 % до 36.5 %. 0.500 г субстанции сушат при температуре 250 °С.

#### **Количественное определение**

0.200 г субстанции растворяют в 50 мл воды *P*, прибавляют 2 мл кислоты серной *P*, 3 г калия йодида *P* и титруют 0.1 М раствором натрия тиосульфата, используя в качестве индикатора 1 мл раствора крахмала *P*, который прибавляют в конце титрования.

1 мл 0.1 М раствора натрия тиосульфата соответствует 24.97 мг  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ .

----- *N* -----

**Остаточные количества органических растворителей.** Субстанция должна выдерживать требования статьи (5.4).

#### **Практическая работа:**

**МЕДИ СУЛЬФАТ ПЕНТАГИДРАТ**  
**CUPRI SULFAS PENTAHYDRICUS**  
**COPPER SULPHATE PENTAHYDRATE**  
**CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O** **М.м. 249.7**

**Меди сульфат пентагидрат содержит не менее 99.0 % и не более 101.0 % CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O.**

***Свойства***

***Описание.*** Кристаллический порошок синего цвета или прозрачные синие кристаллы (Студент проводит внешний осмотр полученного лекарственного средства, и делает вывод согласно полученных результатов - соответствует либо не соответствует ГФУ).

***Растворимость.*** Очень легко растворим в воде, растворим в метаноле, практически не растворим в 96 % спирте.

**(Студент проводит определение внешнего вида и растворимости и делает выводы о соответствии субстанции требованиям ГФУ)**

***Идентификация***

**А.** К 1 мл раствора S, приготовленного, как указано в разделе «Испытания на чистоту», прибавляют несколько капель раствора аммиака разведенного P2; образуется синий осадок, который при дальнейшем прибавлении раствора аммиака разведенного P2 растворяется; появляется темно-синее окрашивание.

**(К 1 мл раствора S, приготовленного, как указано в разделе прибавляют несколько капель раствора аммиака разведенного; наблюдают образование синего осадка, который при дальнейшем прибавлении раствора аммиака разведенного, растворяется и появляется темно-синее окрашивание).**

**В.** Субстанция должна выдерживать испытание «Потеря в массе при высушивании», как указано в разделе «Испытания на чистоту».

**С.** 1 мл раствора *S* доводят *водой P* до объема 5 мл. Полученный раствор дает реакцию (а) на сульфаты (2.3.1).

**(1 мл раствора *S* доводят водой до объема 5 мл, к полученному раствору прибавляют 1 мл кислоты хлористоводородной и 1 мл раствора бария хлорида. Наблюдают образование белого осадка.)**

### **Испытания на чистоту**

***Раствор S.*** 5 г субстанции растворяют в *воде P* и доводят объем раствора тем же растворителем до 100 мл. (студент готовит необходимое, рассчитанное количество раствора *S*).

***Прозрачность раствора*** (2.2.1). Раствор *S* должен быть прозрачным.

(Для определения прозрачности раствора *S* студенты используют одинаковые пробирки из бесцветного прозрачного нейтрального стекла с плоским дном, имеющие внутренний диаметр от 15 мм до 25 мм. 40-мм слой раствора *S* сравнивают с 40-мм слоем эталона. Сравнение жидкостей проводят в рассеянном дневном свете, просматривая образцы вдоль вертикальной оси пробирок на черном фоне.

Раствор *S* считают прозрачным, если он выдерживает сравнение с водой.

Студенты делают вывод о прозрачности испытуемого раствора)

***Хлориды*** (2.4.4). Не более 0.01 % (100 ppm). 10 мл раствора *S* доводят *водой P* до объема 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды. Пробирки просматривают горизонтально на черном фоне

**(10мл раствора *S* доводят *водой P* до 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды.**

**К 15 мл полученного раствора прибавляют 1 мл кислоты азотной разведенной и выливают смесь в один прием в пробирку, содержащую 1 мл раствора серебра нитрата.**

**Параллельно в этих же условиях готовят эталон, используя вместо 15 мл испытуемого раствора 10 мл эталонно-**

го раствора хлорида (5 ppm Cl) и 5 мл воды. Пробирки помещают в защищенное от света место.

Через 5 минут пробирки просматривают на черном фоне горизонтально (перпендикулярно оси пробирок). Опалесценция испытуемого раствора, не должна превышать опалесценцию эталона.

**Студенты делают вывод о доброкачественности испытуемого вещества)**

*Железо.* Не более 0.01 % (100 ppm). Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектрометрии (2.2.23, метод I).

*Испытуемый раствор.* 0.5 г субстанции растворяют в 10 мл воды *P*, прибавляют 2.5 мл кислоты азотной, свободной от свинца, *P* и доводят объем раствора водой *P* до 25.0 мл.

*Растворы сравнения.* Готовят с использованием эталонного раствора железа (20 ppm Fe) *P*, прибавляя в каждый раствор 2.5 мл кислоты азотной, свободной от свинца, *P* и доводят объем растворов водой *P* до 25.0 мл.

Измеряют поглощение полученных растворов при длине волны 248.3 нм, используя в качестве источника излучения лампы с железным полым катодом и воздушно-бутановое пламя.

*Свинец.* Не более 0.005 % (50 ppm). Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектрометрии (2.2.23, метод I).

*Испытуемый раствор.* 2.5 г субстанции растворяют в 10 мл воды *P*, прибавляют 2.5 мл кислоты азотной, свободной от свинца, *P* и доводят объем раствора водой *P* до 25.0 мл.

*Растворы сравнения.* Готовят с использованием эталонного раствора свинца (100 ppm Pb) *P*, прибавляя в каждый раствор 2.5 мл кислоты азотной, свободной от свинца, *P* и доводят объем растворов водой *P* до 25.0 мл.

Измеряют поглощение полученных растворов при длине волны 217.0 нм, используя в качестве источника излучения лампы с свинцовым полым катодом и воздушно-бутановое пламя.

*Потеря в массе при высушивании* (2.2.32). От 35.0 % до 36.5 %. 0.500 г субстанции сушат при температуре 250 °С.

### **Количественное определение**

0.200 г субстанции растворяют в 50 мл *воды P*, прибавляют 2 мл *кислоты серной P*, 3 г *калия йодида P* и титруют 0.1 М раствором *натрия тиосульфата*, используя в качестве индикатора 1 мл *раствора крахмала P*, который прибавляют в конце титрования.

1 мл 0.1 М раствора *натрия тиосульфата* соответствует 24.97 мг  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ .

### **Выполнение работы:**

Студент рассчитывает:

1. Титр;

2. Предполагаемую навеску, рассчитанную на 10 мл 0,1 М натрия тиосульфата.

В колбу для титрования помещают 0.200 г субстанции растворяют в 50 мл *воды*, прибавляют 2 мл *кислоты серной*, 3 г *калия йодида*, выделившийся йод титруют 0.1 М раствором *натрия тиосульфата*, до *обесцвечивания*, используя в качестве индикатора 1 мл *раствора крахмала*, который прибавляют в конце титрования.

## **6. НАГЛЯДНЫЕ ПОСОБИЯ, ТС ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ:**

- 6.1. Табличный фонд по теме занятия;
- 6.2. Набор образцов лекарственных веществ (неорганической и органической природы)
  - набор пробирок, приборов и мерной посуды, штативы, весы и разновесы, электронагреватели, газовые горелки.
  - реактивы и индикаторы, необходимые для проведения испытаний согласно ГФУ;
- 6.3. Учебные пособия;
- 6.4. Государственная фармакопея Украины;
- 6.5. ТС обучения контроля:
  - карточки для выяснения исходного уровня знаний и умений;
  - контрольные вопросы и тесты.

## **Занятие №6**

**1. ТЕМА:** Анализ качества лекарственных веществ с производных хлористоводородной и бромистоводородных кислот: натрия хлорид, калия хлорид, натрия бромид, калия бромид.

**2. ЦЕЛЬ:** Овладеть теоретическими знаниями и практически навыками анализа качества лекарственных веществ, производных хлористоводородной и бромистоводородных кислот: натрия хлорид, калия хлорид, натрия бромид, калия бромид.

### **3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:**

- 3.1. Изучить методы получения и свойства: натрия хлорида, калия хлорида, натрия бромида, калия бромида.
- 3.2. Изучить условия проведения реакций идентификации катионов и анионов входящих в состав вышеперечисленных лекарственных средств, согласно требований ГФУ, МКК, которые гармонизированы с Европейской фармакопеей и национальной частью статей ГФУ.
- 3.3. Используя химические методы для анализа лекарственных средств, научиться оценивать качество вышеуказанных субстанций.
- 3.4. Пояснить особенности хранения и применения изучаемых субстанций.

### **4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:**

- 4.1. Повторить теоретический материал из курса неорганической и аналитической химии по проведению реакций идентификации катионов и анионов.
- 4.2. Повторить теоретический материал из курса неорганической и аналитической химии по проведению количественного определения солей галогенводородных кислот.
- 4.3. Изучить программный материал по данной теме согласно вопросам, приведенным ниже:

## УЧЕБНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

1. Химическое строение, латинские названия, синонимы натрия и калия хлорида, бромид.
2. Способы получения изучаемых лекарственных веществ.
3. Охарактеризовать физико-химические свойства лекарственных веществ данной группы.
4. На каких химических свойствах основаны реакции идентификации изучаемых лекарственных веществ?
5. Обосновать происхождение и определение специфических примесей:
  - a. бромидов, ферроцианида, йодидов, нитратов в натрия хлориде;
  - b. броматов, йодидов, хлоридов в натрия и калия бромиде;
6. Обосновать, почему для натрия хлорида недопустимо присутствие ионов калия, а для калия хлорида – ионов натрия?
7. Охарактеризовать фармакопейные методы количественного определения натрия и калия хлоридов, натрия и калия бромидов.
8. Предложите возможные методы определения лекарственных веществ, производных галогенводородных кислот:
  - a. аргентометрии (методы: Фольгарда, Мора, Фаянса, их особенности) и возможность количественного определения натрия (калия) хлорида, бромида с использованием этих методов);
  - b. меркуриметрия;
  - c. ионообменная хроматография
9. Исходя из физико-химических свойств, обосновать условия хранения лекарственных веществ данной группы.
10. Форма выпуска, показания к применению исследуемых лекарственных веществ.

#### 4.4. Проработать тестовые задания:

1. При проведении идентификации подлинности таблеток калия бромида по 0,5 г провизор-аналитик для обнаружения катиона калия добавил один из реактивов, рекомендуемый ГФУ, при этом выпал белый осадок:
  - А) раствор натрия гидрокарбоната
  - В) раствор натрия сульфида
  - С) раствор натрия тиосульфата
  - Д) раствор натрия цитрата
  - Е) раствор кислоты виннокаменной
2. При идентификации субстанции натрия или калия хлорида хлорид-ион обнаруживают:
  - А) раствором серебра нитрата в присутствии кислоты хлористоводородной разведенной
  - В) раствором серебра нитрата в присутствии кислоты азотной разведенной
  - С) раствором серебра нитрата в присутствии аммония гидроксида
  - Д) раствором серебра нитрата в присутствии кислоты серной
  - Е) раствором серебра нитрата в присутствии аммония хлорида
3. При идентификации иона натрия в субстанции натрия бромида провизор-аналитик контрольно-аналитической лаборатории добавил один из реактивов, рекомендуемый ГФУ, при этом выпал белый осадок. Укажите реактив:
  - А) раствор кислоты метоксифенилуксусной
  - В) раствор динатрия гидрофосфата
  - С) раствор калия хромата
  - Д) раствор бария хлорида
  - Е) раствор железа (II) сульфата
4. При идентификации субстанции натрия хлорида провизор-аналитик контрольно-аналитической лаборатории добавил один из реактивов, рекомендуемый ГФУ, при этом выпал белый осадок. Укажите реактив:
  - А) натрия сульфит



- В)** калия пироантимонат
  - С)** натрия перманганат
  - Д)** натрия нитропруссид
  - Е)** натрия тиосульфат
5. Провизор-аналитик проводит химический контроль микстуры, при добавлении к микстуре раствора хлорамина в присутствии кислоты хлористоводородной разведенной и хлороформа, хлороформный слой при взбалтывании окрашивается в желто-бурый цвет. Укажите лекарственное вещество, обнаруживаемое данной реакцией:
- А)** калия йодид
  - В)** натрия хлорид
  - С)** натрия фторид
  - Д)** натрия йодид
  - Е)** натрия бромид
6. Указать лекарственное вещество, раствор которого при взаимодействии с кислотой винной образует белый кристаллический осадок растворимый в разведенных минеральных кислотах и щелочах:
- А)** калия хлорид
  - В)** натрия йодид
  - С)** кислота хлористоводородная
  - Д)** натрия тиосульфат
  - Е)** натрия бромид
7. При прибавлении к раствору калия хлорида кислоты серной разведенной наблюдается помутнение раствора. Это свидетельствует о наличии примеси:
- А)** солей железа
  - В)** солей цинка
  - С)** солей магния
  - Д)** солей аммония
  - Е)** солей бария
8. Одним из перечисленных реактивов, согласно требований ГФУ, можно определить примесь йодидов в субстанции калия бромида, основываясь на различной способности приме-

си и субстанции к окислению реакция проводится в присутствии метиленхлорида или хлороформа:

- A) калия перманганат
  - B) железа (III) хлорид
  - C) раствор йода
  - D) серебра нитрат
  - E) ртути (II) нитрат
9. Одним из перечисленных реактивов, согласно требований ГФУ, можно определить примесь броматов в субстанции калия бромида или натрия бромида (реакция проводится в присутствии раствора крахмала):
- A) серебра нитрат
  - B) калия йодид в присутствии кислоты серной разведенной
  - C) бария хлорид
  - D) аммония оксалат
  - E) кислота виннокаменная
10. Как индикатор при количественном определении хлорид-ионов аргентометрическим методом Мора используют; среда должна быть:
- A) натрия эозионат, уксусная кислота
  - B) калия хромат, нейтральная
  - C) калия хромат, кислая
  - D) калия хромат, щелочная
  - E) железа сульфат (III), азотноки слая
11. Количественное определение калия хлорида нужно выполнить методом аргентометрии (по Мору). В качестве индикатора при этом используют:
- A) калия хромат
  - B) кристаллический фиолетовый
  - C) мурексид
  - D) фенолфталеин
  - E) йодкрахмальную бумагу
12. Провизор-аналитик аптеки количественное содержание изотонического раствора натрия хлорида по методу Мора может определить в:
- A) уксуснокислой среде

- В) азотнокислой среде
  - С) щелочной среде
  - Д) нейтральной среде
  - Е) среде неводного растворителя
13. Проводя количественный анализ галогенидов по методу Фольгарда, провизор-аналитик в качестве индикатора использует:
- А) железа (II) хлорид
  - В) калия хромат
  - С) калия дихромат
  - Д) железа (III) аммония сульфат
  - Е) меди (II) сульфат
14. Провизору-аналитику необходимо провести анализ субстанции калия бромида. Количественное определение калия бромида, согласно Фармакопеи Украины, необходимо выполнять обратным аргентометрическим методом (метод Фольгарда) в присутствии дибутилфталата. Какой индикатор при этом должен использовать провизор-аналитик?
- А) раствор калия хромата
  - В) раствор железа (III) аммония сульфата (железо-аммонийные квасцы)
  - С) раствор тропеолина 00
  - Д) раствор протравного чёрного
  - Е) раствор фенолфталеина
15. Укажите, каким из методов нельзя количественно определить лекарственные средства из группы калиевых и натриевых солей галогеноводородных кислот:
- А) ионообменной хроматографии
  - В) меркуриметрии
  - С) аргентометрии
  - Д) комплексонометрии
  - Е) меркурометрии
16. Титрантом при количественном определении меркуриметрическим методом является:
- А) серебра нитрат
  - В) аммония роданид

- С) ртути (II) ацетат
  - Д) ртути (I) нитрат
  - Е) ртути (II) нитрат
17. Как индикатор, при количественном определении субстанции натрия бромида методом меркуриметрии используют:
- А) метиловый красный и метиловый оранжевый
  - В) тимоловый синий или феноловый красный
  - С) фенилфталеин или тимолфталеин
  - Д) бромтимоловый синий или бромфеноловый синий
  - Е) дифенилкарбазон или дифенилкарбазид
18. Каким методом можно определить количественное содержание калия бромида в микстуре?
- А) цериметрическим
  - В) комплексонометрическим
  - С) ацидиметрическим
  - Д) алкалиметрическим
  - Е) меркуриметрическим
19. Каким методом можно количественно определить натрия хлорид?
- А) перманганатометрия
  - В) трилонометрия
  - С) йодометрия
  - Д) ионообменная хроматография
  - Е) йодатометрия
20. Аргентометрическим методом проводят количественное определение следующих ионов:
- А) Хлора, брома, йода, цианид- и роданид-ионов
  - В) сульфат-, сульфит-, тиосульфат- и сульфид-ионов
  - С) фосфат-, фосфит- и гипофосфит-ионов
  - Д) арсенит-, арсенат- и карбонат-ионов
  - Е) хлорат-, перхлорат-, хлорит- и гипохлорит-ионов
21. Аргентометрическим методом Фольгарда определяют:
- А) бромиды
  - В) сульфаты
  - С) арсенаты
  - Д) тиосульфаты

- Е) хлораты
22. Провизор-аналитик необходимо провести анализ субстанции калия бромида, который, согласно требованию ГФУ, количественно определяется методом аргентометрии (Фольгарда), обратным способом. При этом ему необходимо использовать:
- А) смесь метанола и натрия гидроксида
  - В) этанол
  - С) изопропанол
  - Д) дибутилфталат
  - Е) уксусный ангидрид
23. Провизор-аналитик определяет в калия бромиде примесь магния и щелочно-земельных металлов. Для этого он использовал раствор:
- А) натрия эдетата
  - В) калия перманганата
  - С) кислоты хлористоводородной
  - Д) серебра нитрата
  - Е) натрия нитрита

**Ситуационные задачи:**

- Укажите общий реактив, которым можно идентифицировать хлорид-, бромид - ионы при совместном присутствии в лекарственной форме. Укажите условия и приведите химизм соответствующих реакций.
- Укажите реактив, который использует провизор-аналитик аптеки для идентификации бромид -ионов в присутствии калия хлорида. Укажите условия и приведите химизм соответствующих реакций.

**Решить задачи:**

- Рассчитайте процентное содержание калия хлорида (М.м. 74,56) в субстанции, если на титрование навески 0,9850 г израсходовано 13,02 мл 0,1 М раствора нитрата серебра (КП = 1,0100). Объем мерной колбы - 50 мл, объем пипетки – 25,0 мл; индикатор - калия хромат.

- Рассчитайте массу навески натрия бромида (М.м. 102,90), если на ее титрование израсходовано 19,23 мл 0,1 М раствора серебра нитрата (КП = 0,9870); его процентное содержание в субстанции - 99,4 %. Индикатор - калия хромат.
- Рассчитайте массу навески калия хлорида (М.м. 74,56), если на его титрование по методу Фольгарда было взято 40 мл раствора 0,1М серебра нитрата (КП = 0,9898), а на титрование его избытка израсходовано 19,23 мл 0,1 М раствора аммония тиоцианата (КП = 0,9870); его процентное содержание в субстанции - 99,4 %, с учетом мерной колбы на 100 мл и пипетки 10 мл.

### **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – 672 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2004. – Дополнения 1 – 2004 - 520 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2008. – Дополнения 2 – 2008 - 617 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2009. – Дополнения 3 – 2009 - 280 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2011. – Дополнения 4 – 2011 - 540 с.
6. Международная фармакопея 2-е издание 1968.
7. Международная фармакопея 2-е издание 1971.
8. Международная фармакопея 2-е издание 1981.
9. Фармацевтична хімія / Під ред. Б. О. Безуглого – Вінниця: нова книга, 2006. – 236 с.
10. Общие методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2003.

11. Лекционный материал.
12. Некрасов Б.В. Основы общей химии. — М.: Химия, 1973. — Т. I и II.
13. Пономарев В.Д. Аналитическая химия. — М.: Химия, 1982. — Т. I и II.
14. Журналы: Фармацевтический журнал, Фармаком, Ліки, Провізор.

## 5. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА.

**При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила техники безопасности работы в химической лаборатории.**

Каждый студент индивидуально проводит анализ лекарственного средства по указанию преподавателя и оформляет протокол испытаний.

**Например:**

Студент изучает полученную фармакопейную статью:

НАТРИЯ ХЛОРИД  
**NATRII CHLORIDUM**  
*SODIUM CHLORIDE*

*NaCl*

*М.м. 58.44*

**Натрия хлорид содержит не менее 99.0 % и не более 100.5 % NaCl, в пересчете на сухое вещество.**

***Свойства***

***Описание.*** Кристаллический порошок белого цвета или бесцветные кристаллы.

***Растворимость.*** Легко растворим в воде *P*, практически не растворим в этаноле *P*.

***Идентификация***

***Субстанция дает реакции на хлориды (2.3.1).***

***Субстанция дает реакции на натрий (2.3.1).***

Испытания на чистоту

*Крупинки субстанции перед использованием растирают.*

**Раствор S.** 20.0 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, *P*, приготовленного из воды дистиллированной *P*, и доводят объем раствора тем же растворителем до 100.0 мл.

**Прозрачность раствора (2.2.1).** Раствор S должен быть прозрачным.

**Цветность раствора (2.2.2, метод II).** Раствор S должен быть бесцветным.

**Кислотность или щелочность.** К 20 мл раствора S прибавляют 0.1 мл раствора бромтимолового синего *P1*; окраска раствора должна измениться при прибавлении не более 0.5 мл 0.01 М раствора кислоты хлористоводородной или 0.01 М раствора натрия гидроксида.

**Бромиды.** Не более 0.005 % (50 ppm). К 1.0 мл раствора S прибавляют, 4.0 мл воды *P*, 2.0 мл раствора фенолового красного *P2*, 1.0 мл раствора 0.1 г/л хлорамина *P* и сразу перемешивают. Точно через 2 мин прибавляют 0.15 мл 0.1 М раствора натрия тиосульфата, перемешивают и доводят объем раствора водой *P* до 10.0 мл. Оптическая плотность (2.2.25) полученного раствора, измеренная при длине волны 590 нм, не должна превышать оптическую плотность эталона, приготовленного параллельно и аналогично испытываемому раствору, с использованием 5.0 мл раствора 3.0 мг/л калия бромида *P*. В качестве компенсационного раствора используют воду *P*.

**Ферроцианиды.** 2.0 г субстанции растворяют в 6 мл воды *P*, прибавляют 0.5 мл смеси 5 мл раствора 10 г/л железа(III) аммония сульфата *P* в растворе 2.5 г/л кислоты серной *P* и 95 мл раствора 10 г/л железа(II) сульфата *P*; голубое окрашивание не должно появляться в течение 10 мин.

**Йодиды.** 5 г субстанции смачивают, прибавляя по каплям свежеприготовленную смесь 0.15 мл раствора натрия нитрита *P*, 2 мл 0.5 М раствора кислоты серной, 25 мл раствора крахмала, свободного от йодидов, *P* и 25 мл воды *P*. Через 5 мин полученный раствор просматривают при дневном свете; не должно появляться синего окрашивания.



**Нитриты.** К 10 мл раствора S прибавляют 10 мл воды P. Оптическая плотность (2.2.25) полученного раствора, измеренная при длине волны 354 нм, не должна превышать 0.01.

**Фосфаты (2.4.11).** Не более 0.0025 % (25 ppm). 2 мл раствора S доводят водой P до объема 100 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на фосфаты.

**Сульфаты (2.4.13).** Не более 0.02 % (200 ppm). 7.5 мл раствора S доводят водой дистиллированной P до объема 30 мл. 15 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на сульфаты.

**Алюминий (2.4.17).** Если субстанция предназначена для производства растворов для перитониального диализа, гемодиализа или гемофильтрации, она должна выдерживать испытание на алюминий. Не более 0.00002 % (0.2 ppm).

20.0 г субстанции растворяют в 100 мл воды P и прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора pH 6.0 P. Полученный раствор должен выдерживать испытание на алюминий. В качестве эталона используют смесь 2 мл эталонного раствора алюминия (2 ppm Al) P, 10 мл ацетатного буферного раствора pH 6.0 P и 98 мл воды P. В качестве холостого раствора используют смесь 10 мл ацетатного буферного раствора pH 6.0 P и 100 мл воды P.

**Мышьяк (2.4.2, метод A).** Не более 0.0001 % (1 ppm). 5 мл раствора S должны выдерживать испытание на мышьяк.

**Барий.** К 5 мл раствора S прибавляют 5 мл воды дистиллированной P и 2 мл кислоты серной разведенной P. Через 2 ч опалесценция полученного раствора не должна превышать опалесценцию смеси 5 мл раствора S и 7 мл воды дистиллированной P.

**Железо (2.4.9).** Не более 0.0002 % (2 ppm). 10 мл раствора S должны выдерживать испытание на железо. Эталон готовят с использованием 4 мл эталонного раствора железа (1 ppm Fe) P и 6 мл воды P.

**Магний и щелочноземельные металлы (2.4.7).** Не более 0.01 % (100 ppm), в пересчете на Ca. 10.0 г субстанции должны выдерживать испытание на магний и щелочноземельные металлы.

лы. Объем израсходованного *0.01 М раствора натрия эдетата* не должен превышать 2.5 мл.

**Калий.** Если субстанция предназначена для производства парентеральных лекарственных средств или растворов для гемодиализа, гемофильтрации или перитониального диализа, она должна выдерживать испытание на калий. Не более 0.05 % (500 ppm). Определение проводят методом атомно-эмиссионной спектроскопии (2.2.22, метод I).

**Испытуемый раствор.** 1.00 г субстанции растворяют в воде Р и доводят объем раствора тем же растворителем до 100.0 мл.

**Растворы сравнения.** Готовят соответствующими разведениями раствора, приготовленного следующим образом: 1.144 г калия хлорида Р, предварительно высушенного при температуре от 100 °С до 105 °С в течение 3 ч, растворяют в воде Р и доводят объем раствора тем же растворителем до 1000.0 мл (600 мкг/мл К).

Интенсивность эмиссии измеряют при длине волны 766.5 нм.

**Тяжелые металлы (2.4.8, метод А).** Не более 0.0005 % (5 ppm). 12 мл раствора S должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием эталонного раствора свинца (1 ppm Pb) Р.

**Потеря в массе при высушивании (2.2.32).** Не более 0.5 %. 1.000 г субстанции сушат при температуре от 100 °С до 105 °С в течение 2 ч.

**Бактериальные эндотоксины (2.6.14).** Не более 5 МЕ в 1 г, если субстанция предназначена для производства парентеральных лекарственных средств без дальнейшей процедуры удаления бактериальных эндотоксинов.

#### **Количественное определение**

1.000 г субстанции растворяют в воде Р и доводят объем раствора тем же растворителем до 100 мл. К 10.0 мл полученного раствора прибавляют 50 мл воды Р, 5 мл кислоты азотной разведенной Р, 25.0 мл 0.1 М раствора серебра нитрата и 2 мл дибутилфталата Р. Полученный раствор

встряхивают и титруют *0.1 М раствором аммония тиоцианата*, используя в качестве индикатора *2 мл раствора железа(III) аммония сульфата Р2*, интенсивно перемешивая до конечной точки титрования.

1 мл *0.1 М раствора серебра нитрата* соответствует 5.844 мг **NaCl**.

#### **Маркировка**

В необходимых случаях указывают:

- субстанция предназначена для производства парентеральных лекарственных средств;
- субстанция не содержит бактериальных эндотоксинов;
- субстанция предназначена для производства растворов для перитониального диализа, гемодиализа или гемофильтрации.

*N*

*Аммония соли (2.4.1, метод А)*. Не более 0.004 % (40 ppm). 0.25 г субстанции растворяют в *воде Р* и доводят объем раствора тем же растворителем до 14 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на соли аммония.

#### **Практическая работа:**

### **НАТРИЯ ХЛОРИД NATRII CHLORIDUM SODIUM CHLORIDE**

*NaCl*

*М.м. 58.44*

**Натрия хлорид содержит не менее 99.0 % и не более 100.5 % NaCl, в пересчете на сухое вещество.**

#### **Свойства**

**Описание.** Кристаллический порошок белого цвета или бесцветные кристаллы. (Студент проводит внешний осмотр полученного лекарственного средства, и делает вывод согласно полученных результатов - соответствует либо не соответствует ГФУ).

**Растворимость.** Легко растворим в воде *P*, практически не растворим в этаноле *P*.

Идентификация

**Субстанция дает реакции на хлориды (2.3.1).**

(2 мл раствора *S* подкисляют раствором кислоты азотной, прибавляют 0,4 мл раствора серебра нитрата. Наблюдают образование белого творожистого осадка. К осадку добавляют 1,5 мл раствора аммония гидроксида, осадок быстро растворяется).

**Субстанция дает реакции на натрий (2.3.1).**

(к 2 мл раствора *S* прибавляют 4 мл раствора калия пироантимоната и нагревают до кипения; охлаждают в холодной воде и протирают стенки пробирки стеклянной палочкой; Наблюдают образование плотного осадка белого цвета.)

**Испытания на чистоту**

*Крупинки субстанции перед использованием растирают.*

**Раствор *S*.** 20.0 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, *P*, приготовленного из воды дистиллированной *P*, и доводят объем раствора тем же растворителем до 100.0 мл. (студент готовит необходимое, рассчитанное количество раствора *S*).

**Прозрачность раствора (2.2.1).** Раствор *S* должен быть прозрачным.

(Для определения прозрачности раствора *S* студенты используют одинаковые пробирки из бесцветного прозрачного нейтрального стекла с плоским дном, имеющие внутренний диаметр от 15 мм до 25 мм. 40-мм слой раствора *S* сравнивают с 40-мм слоем эталона. Сравнение жидкостей проводят в рассеянном дневном свете, просматривая образцы вдоль вертикальной оси пробирок на черном фоне.

Раствор *S* считают прозрачным, если он выдерживает сравнение с водой.

Студенты делают вывод о прозрачности испытуемого раствора)

**Цветность раствора (2.2.2, метод II).** Раствор S должен быть бесцветным.

(Для определения прозрачности раствора S студенты используют одинаковые пробирки из бесцветного прозрачного нейтрального стекла с плоским дном, имеющие внутренний диаметр от 15 мм до 25 мм. 40-мм слой раствора S сравнивают с 40-мм слоем эталона. Сравнение жидкостей проводят в рассеянном дневном свете, просматривая образцы вдоль вертикальной оси пробирок на черном фоне.

Раствор S считают прозрачным, если он выдерживает сравнение с водой.

Студенты делают вывод о прозрачности испытуемого раствора)

**Кислотность или щелочность.** К 20 мл раствора S прибавляют 0.1 мл *раствора бромтимолового синего P1*; окраска раствора должна измениться при прибавлении не более 0.5 мл 0.01 M раствора кислоты хлористоводородной или 0.01 M раствора натрия гидроксида.

(щелочность: к 20 мл раствора S прибавляют 0.1 мл раствора бромтимолового синего; окраска раствора должна измениться при прибавлении не более 0.5мл 0.01 M раствора кислоты хлористоводородной. Студент делает вывод о щелочности испытуемого раствора.)

**Бромиды.** Не более 0.005 % (50 ppm). К 1.0 мл раствора S прибавляют, 4.0 мл *воды P*, 2.0 мл *раствора фенолового красного P2*, 1.0 мл раствора 0.1 г/л *хлорамина P* и сразу перемешивают. Точно через 2 мин прибавляют 0.15 мл 0.1 M раствора натрия тиосульфата, перемешивают и доводят объем раствора *водой P* до 10.0 мл. Оптическая плотность (2.2.25) полученного раствора, измеренная при длине волны 590 нм, не должна превышать оптическую плотность эталона, приготовленного параллельно и аналогично испытуемому раствору, с использованием 5.0 мл раствора 3.0 мг/л *калия бромида P*. В качестве компенсационного раствора используют *воду P*.

**Ферроцианиды.** 2.0 г субстанции растворяют в 6 мл *воды P*, прибавляют 0.5 мл смеси 5 мл раствора 10 г/л *железа(III)*

аммония сульфата *P* в растворе 2.5 г/л кислоты серной *P* и 95 мл раствора 10 г/л железа(II) сульфата *P*; голубое окрашивание не должно появляться в течение 10 мин.

**Йодиды.** 5 г субстанции смачивают, прибавляя по каплям свежеприготовленную смесь 0.15 мл раствора натрия нитрита *P*, 2 мл 0.5 М раствора кислоты серной, 2,5 мл раствора крахмала, свободного от йодидов, *P* и 25 мл воды *P*. Через 5 мин полученный раствор просматривают при дневном свете; не должно появляться синего окрашивания.

(2,5 г субстанции смачивают, прибавляя по каплям свежеприготовленную смесь 0.1 мл 10% раствора натрия нитрита, 1мл 0.5 М раствора кислоты серной, 12,5 мл раствора крахмала и 12,5 мл воды. Через 5 мин полученный раствор просматривают при дневном свете; не должно появляться синего окрашивания. Студент делает вывод о наличии или отсутствии йодидов в испытуемом растворе.)

**Нитриты.** К 10 мл раствора *S* прибавляют 10 мл воды *P*. Оптическая плотность (2.2.25) полученного раствора, измеренная при длине волны 354 нм, не должна превышать 0.01.

**Фосфаты (2.4.11).** Не более 0.0025 % (25 ppm). 2 мл раствора *S* доводят водой *P* до объема 100 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на фосфаты.

**Сульфаты (2.4.13).** Не более 0.02 % (200 ppm). 7.5 мл раствора *S* доводят водой дистиллированной *P* до объема 30 мл. 15 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на сульфаты.

(При приготовлении всех растворов, применяемых в данном испытании, должна использоваться вода дистиллированная.

7.5 мл раствора *S* доводят водой дистиллированной до объема 30 мл. 15 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на сульфаты.

К 1,5 мл эталонного раствора сульфата (10 ppm  $\text{SO}_4$ ) прибавляют 1 мл раствора-бария хлорида встряхивают и оставляют на 1 мин, затем прибавляют 15 мл испытуемого раствора и 0,5 мл кислоты уксусной разведенной.

**Параллельно в этих же условиях готовят эталон, используя вместо испытуемого раствора 15 мл эталонного раствора сульфата (10 ppm SO<sub>4</sub>) P.**

**Через 5 минут опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию эталона.**

**Студенты делают вывод о доброкачественности испытуемого раствора)**

**Алюминий (2.4.17).** Если субстанция предназначена для производства растворов для перитониального диализа, гемодиализа или гемофильтрации, она должна выдерживать испытание на алюминий. Не более 0.00002 % (0.2 ppm).

20.0 г субстанции растворяют в 100 мл *воды P* и прибавляют 10 мл *ацетатного буферного раствора pH 6.0 P*. Полученный раствор должен выдерживать испытание на алюминий. В качестве эталона используют смесь 2 мл *эталонного раствора алюминия (2 ppm Al) P*, 10 мл *ацетатного буферного раствора pH 6.0 P* и 98 мл *воды P*. В качестве холостого раствора используют смесь 10 мл *ацетатного буферного раствора pH 6.0 P* и 100 мл *воды P*.

**Мышьяк (2.4.2, метод A).** Не более 0.0001 % (1 ppm). 5 мл раствора S должны выдерживать испытание на мышьяк.

**Барий.** К 5 мл раствора S прибавляют 5 мл *воды дистиллированной P* и 2 мл *кислоты серной разведенной P*. Через 2 ч опалесценция полученного раствора не должна превышать опалесценцию смеси 5 мл раствора S и 7 мл *воды дистиллированной P*.

**(К 5 мл раствора прибавляют 5 мл воды дистиллированной и 2 мл кислоты серной разведенной. Через 2 ч опалесценция полученного раствора не должна превышать опалесценцию смеси 5 мл раствора S и 7 мл воды дистиллированной )**

**Железо (2.4.9).** Не более 0.0002 % (2 ppm). 10 мл раствора S должны выдерживать испытание на железо. Эталон готовят с использованием 4 мл *эталонного раствора железа (1 ppm Fe) P* и 6 мл *воды P*.

**Магний и щелочноземельные металлы (2.4.7).** Не более 0.01 % (100 ppm), в пересчете на Са. 10.0 г субстанции должны выдерживать испытание на магний и щелочноземельные металлы. Объем израсходованного 0.01 М раствора натрия эдета не должен превышать 2.5 мл.

**Калий.** Если субстанция предназначена для производства парентеральных лекарственных средств или растворов для гемодиализа, гемофильтрации или перитониального диализа, она должна выдерживать испытание на калий. Не более 0.05 % (500 ppm). Определение проводят методом атомно-эмиссионной спектроскопии (2.2.22, метод I).

**Испытуемый раствор.** 1.00 г субстанции растворяют в воде Р и доводят объем раствора тем же растворителем до 100.0 мл.

**Растворы сравнения.** Готовят соответствующими разведениями раствора, приготовленного следующим образом: 1.144 г калия хлорида Р, предварительно высушенного при температуре от 100 °С до 105 °С в течение 3 ч, растворяют в воде Р и доводят объем раствора тем же растворителем до 1000.0 мл (600 мкг/мл К).

Интенсивность эмиссии измеряют при длине волны 766.5 нм.

**Тяжелые металлы (2.4.8, метод А).** Не более 0.0005 % (5 ppm). 12 мл раствора S должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием эталонного раствора свинца (1 ppm Pb) Р.

**Потеря в массе при высушивании (2.2.32).** Не более 0.5 %. 1.000 г субстанции сушат при температуре от 100 °С до 105 °С в течение 2 ч.

**Бактериальные эндотоксины (2.6.14).** Не более 5 МЕ в 1 г, если субстанция предназначена для производства парентеральных лекарственных средств без дальнейшей процедуры удаления бактериальных эндотоксинов.

**Аммония соли (2.4.1, метод А).** Не более 0.004 % (40 ppm). 0.25 г субстанции растворяют в воде Р и доводят объем



раствора тем же растворителем до 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на аммония соли.

**(0.25 г субстанции растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до 15 мл.**

**К 15 мл исследуемого раствора прибавляют 0,3 мл раствора калия тетраiodмеркурата щелочного.**

**В качестве эталона используют раствор, полученный прибавлением к 10 мл эталонного раствора аммония (1 ppm) и 5 мл воды P и 0,3 мл раствора калия тетраiodмеркурата щелочного P. Пробирки закрывают.**

**Через 5 минут наблюдают желтую окраску испытуемого раствора должна быть не интенсивнее окраски эталона.**

**Студенты делают вывод о доброкачественности испытуемого препарата)**

### *Количественное определение*

**1.000 г субстанции растворяют в воде P и доводят объем раствора тем же растворителем до 100 мл. К 10.0 мл полученного раствора прибавляют 50 мл воды P, 5 мл кислоты азотной разведенной P, 25.0 мл 0.1 M раствора серебра нитрата и 2 мл дибутилфталата P. Полученный раствор встряхивают и титруют 0.1 M раствором аммония тиоцианата, используя в качестве индикатора 2 мл раствора железа(III) аммония сульфата P2, интенсивно перемешивая до конечной точки титрования.**

**1 мл 0.1 M раствора серебра нитрата соответствует 5.844 мг NaCl.**

### *Выполнение работы:*

**Студент рассчитывает:**

**1. Титр;**

**2. Предполагаемую навеску, рассчитанную на 10мл 0,1M серебра нитрата**

**Около 0.1 г (точная навеска) субстанции помещают в колбу для титрования, растворяют в 50 мл воды, прибавляют 5 мл кислоты азотной разведенной, 25.0 мл 0.1 М раствора серебра нитрата и 2 мл хлороформа. Полученный раствор встряхивают и титруют 0.1 М раствором аммония тиоцианата, до розового окрашивания, используя в качестве индикатора 2 мл раствора железа(III) аммония сульфата, интенсивно перемешивая до конечной точки титрования.**

## **6. НАГЛЯДНЫЕ ПОСОБИЯ, ТС ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ:**

- 6.1. Табличный фонд по теме занятия;
- 6.2. Набор образцов лекарственных веществ (неорганической и органической природы)
  - набор пробирок, приборов и мерной посуды, штативы, весы и разновесы, электронагреватели, газовые горелки.
  - реактивы и индикаторы, необходимые для проведения испытаний согласно ГФУ;
- 6.3. Учебные пособия;
- 6.4. Государственная фармакопея Украины;
- 6.5. ТС обучения контроля:
  - карточки для выяснения исходного уровня знаний и умений;
  - контрольные вопросы и тесты.

## **Занятие №7**

**1. ТЕМА:** Анализ качества лекарственных веществ производных йодистоводородной кислоты: натрия йодид, калия йодид.

**2. ЦЕЛЬ:** Овладеть теоретическими знаниями и практическими навыками анализа качества лекарственных веществ, производных йодистоводородной кислоты: натрия йодид, калия йодид.

### **3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:**

- 3.1. Изучить методы получения и свойства: натрия йодид, калия йодид.
- 3.2. Изучить условия проведения реакций идентификации катионов и анионов входящих в состав вышеперечисленных лекарственных средств, согласно требований ГФУ, МКК, которые гармонизированы с Европейской фармакопеей и национальной частью статей ГФУ.
- 3.3. Используя химические методы для анализа лекарственных средств, научиться оценивать качество вышеуказанных субстанций.
- 3.4. Пояснить особенности хранения и применения изучаемых субстанций.

### **4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:**

- 4.1. Повторить теоретический материал из курса неорганической и аналитической химии по проведению реакций идентификации катионов и анионов.
- 4.2. Повторить теоретический материал из курса неорганической и аналитической химии по проведению количественного определения солей галогенводородных кислот.
- 4.3. Изучить программный материал по данной теме согласно вопросам, приведенным ниже:

## **УЧЕБНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:**

1. Химическое строение, латинские названия, синонимы натрия и калия йодида.
2. Способы получения изучаемых лекарственных веществ.
3. Охарактеризовать физико-химические свойства лекарственных веществ данной группы.
4. На каких химических свойствах основаны реакции идентификации изучаемых лекарственных веществ?
5. Обосновать происхождение и определение специфических примесей: цианидов, йодатов, нитрат-, тиосульфат-ионов в натрия и калия йодиде.
6. Охарактеризовать фармакопейные методы количественного определения натрия и калия йодидов, привести формулы расчета титра, процентного содержания.
7. Предложить возможные методы определения лекарственных веществ, производных йодистоводородной кислоты, привести формулы расчета титра, процентного содержания:
  - a. аргентометрии:
    - видоизмененный метод Фольгарда;
    - метод Фаянса, его особенности;
    - метод Кольтгофа
    - метод Шика
  - b. перманганатометрическое определение;
  - c. меркуриметрия;
  - d. ионообменная хроматография
8. Обоснуйте невозможность определения йодидов по методу Мора, по методу Фольгарда.
9. Исходя из физико-химических свойств, обосновать условия хранения лекарственных веществ данной группы.
10. Форма выпуска, показания к применению исследуемых лекарственных веществ.

### **4.4. Проработать тестовые задания:**

1. Аргентометрическим методом Фаянса-Ходакова определяют:
  - А) йодиды
  - В) сульфиты
  - С) хлораты
  - Д) перхлораты
  - Е) нитриты
2. Аргентометрическим методом проводят количественное определение следующих ионов:
  - А) хлора, брома, йода, цианид- и роданид-ионов
  - В) сульфат-, сульфит-, тиосульфат- и сульфид-ионов
  - С) фосфат-, фосфит- и гипофосфит-ионов
  - Д) арсенит-, арсенат- и карбонат-ионов
  - Е) хлорат-, перхлорат-, хлорит- и гипохлорит-ионов
3. Укажите, какой метод количественного определения йодидов из предложенных ниже использует провизор-аналитик аптеки, анализируя жидкую лекарственную форму, в состав которой входят йодиды, бромиды, хлориды щелочных и щелочноземельных металлов:
  - А) Мора
  - В) Кольтгофа
  - С) меркуриметрия
  - Д) Фольгарда
  - Е) нитритометрия
4. При количественном определении препаратов йодидов методом меркуриметрии точку эквивалентности устанавливают с помощью индикатора:
  - А) калия дихромата
  - В) натрия эозината
  - С) без индикаторный
  - Д) железоммонийные квасцы
  - Е) нитрозокрахмальная бумага
5. Титрантом при количественном определении меркуриметрическим методом является:
  - А) серебра нитрат
  - В) аммония роданид

- С) ртути (II) ацетат
  - Д) ртути (I) нитрат
  - Е) ртути (II) нитрат
6. Провизору-аналитику необходимо провести анализ глазных капель, в состав которых входит калия йодид. Для его количественного определения используется метод:
- А) перманганатометрии
  - В) аргентометрии (метод Мора)
  - С) кислотно-основного титрования
  - Д) аргентометрии (метод Фаянса)
  - Е) йодометрии
7. Аргентометрическим методом Мора нельзя определять:
- А) калия бромид
  - В) калия йодид
  - С) натрия хлорид
  - Д) натрия бромид
  - Е) калия хлорид
8. Провизор-аналитик проводит количественное определение субстанции калия йодида, используя его восстановительные свойства методом:
- А) меркуриметрии
  - В) йодатометрии
  - С) аргентометрии (по Фольгарду)
  - Д) меркурометрии
  - Е) аргентометрии (по Мору)
9. Укажите, каким из методов нельзя количественно определить лекарственные средства из группы калиевых и натриевых солей галогеноводородных кислот:
- А) ионообменной хроматографии
  - В) меркуриметрии
  - С) аргентометрии
  - Д) комплексонометрии
  - Е) меркурометрии
10. Провизору-аналитику необходимо провести анализ субстанции калия йодида. Количественное содержание вещества можно определить аргентометрическим методом (метод Фа-

янса). Какой индикатор при этом должен использовать провизор-аналитик?

- A) натрия эозинат
- B) кислотный хром черный
- C) тропеолин 00
- D) фенолфталеин
- E) калия хромат

11. Укажите основную причину невозможности определения количественного содержания натрия йодида по методу Мора:

- A) не стехиометричность реакции
- B) необходимость использования катализатора для проведения реакции
- C) гидролиз образующегося продукта реакции вблизи точки эквивалентности
- D) высокая адсорбционная способность образующего серебра нитрата в нейтральной среде
- E) гидролиз индикатора

12. Одним из перечисленных реактивов можно определить примесь йодатов в субстанции калия йодида (реакция проводится в присутствии крахмала), согласно требованиям ГФУ, не должно появляться синее окрашивание:

- A) аммония оксалат
- B) натрия гидроксид
- C) кислота серная разведенная
- D) аммония хлорид
- E) серебра нитрат

13. При идентификации иона натрия в субстанции натрия йодида провизор-аналитик контрольно-аналитической лаборатории добавил один из реактивов, рекомендуемый ГФУ, при этом выпал белый осадок. Укажите реактив:

- A) раствор кислоты метоксифенилуксусной
- B) раствор динатрия гидрофосфата
- C) раствор калия хромата
- D) раствор бария хлорида
- E) раствор железа (II) сульфата

14. При идентификации субстанции натрия йодида провизор-аналитик контрольно-аналитической лаборатории добавил один из реактивов, рекомендуемый ГФУ, при этом выпал белый осадок. Укажите реактив:
- А) натрия сульфит
  - В) калия пироантимонат
  - С) натрия перманганат
  - Д) натрия нитропруссид
  - Е) натрия тиосульфат
15. При проведении идентификации субстанции натрия йодида провизор-аналитик контрольно-аналитической лаборатории подтвердил восстановительные свойства йодид-иона, в качестве реактивов он использовал:
- А) раствор калия сульфита, кислоту серную разведенную
  - В) раствор магния сульфата, кислоту хлористоводородную
  - С) раствор калия дихромата, кислоту серную разведенную, хлороформ
  - Д) раствор свинца ацетата, кислоту хлористоводородную
  - Е) раствор кислоты уксусной, ацетон
16. При проведении идентификации калия йодида провизор-аналитик для обнаружения катиона калия добавил один из реактивов, рекомендуемый ГФУ, при этом выпал белый осадок:
- А) раствор натрия гидрокарбоната
  - В) раствор натрия сульфида
  - С) раствор натрия тиосульфата
  - Д) раствор натрия цитрата
  - Е) раствор кислоты виннокаменной
17. При проведении идентификации субстанции калия йодида провизор-аналитик лаборатории областной государственной инспекции по контролю качества лекарственных средств для обнаружения катиона калия добавил один из реактивов, рекомендуемых ГФ Украины при этом выпал желтый осадок:
- А) раствор аммония оксалата, ацетатный буфер
  - В) раствор натрия кобальтинитрита в кислоте уксусной
  - С) раствор натрия сульфида в кислоте хлористоводородной



- D)** раствор натрия гидрокарбоната в присутствии раствора аммония хлорида
- E)** раствор натрия гидроксида в присутствии хлороформа

**Ситуационные задания:**

- Укажите реактив, которым можно идентифицировать йодид-ион в присутствии бромид-ионов. Укажите условия и приведите химизм соответствующих реакций.
- Укажите общий реактив, которым можно идентифицировать хлорид-, бромид-, йодид-ионы при совместном присутствии в лекарственной форме. Укажите условия и приведите химизм соответствующих реакций.
- Укажите метод количественного определения, с помощью которого можно определить содержание натрия йодида в присутствии натрия бромиды и натрия хлорида. Укажите условия и приведите химизм соответствующих реакций.

**Задачи:**

- Рассчитайте объем 0,1 М раствора серебра нитрата (КП = 1,0008), который будет израсходован на титрование 0,3145 г калия йодида (М.м. 166,01), если его процентное содержание в субстанции - 99,7 %; уксуснокислая среда, индикатор - 0,1% раствор эозиона натрия.
- Рассчитайте массу навески калия йодида (М.м. 166,01), если на ее титрование объем израсходовано 13,63 мл 0,05 М раствора ртути нитрата (КП = 1,0023), если его процентное содержание в субстанции - 100,3 %.
- Рассчитайте процентное содержание натрия йодида (М.м. 149,89), если на титрование навески 0,1023г, израсходовано 11,24 мл 0,02 М раствора калия перманганата (КП = 0,9999).

**5. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА.**

**При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила техники безопасности работы в химической лаборатории.**

Каждый студент индивидуально проводит анализ лекарственного средства по указанию преподавателя и оформляет протокол испытаний.

**Например:**

Студент изучает полученную фармакопейную статью:

**КАЛИЯ ЙОДИД  
KALII IODIDUM  
POTASSIUM IODIDE**

**KI**

**М.м. 166.0**

**Калия йодид содержит не менее 99.0 % и не более 100.5 % KI, в пересчете на сухое вещество.**

Свойства

**Описание.** Порошок белого цвета или бесцветные кристаллы.

**Растворимость.** Очень легко растворим в воде *P*, легко растворим в глицерине *P*, растворим в 96 % спирте *P*.

Идентификация

**Раствор S, приготовленный как указано в разделе «Испытания на чистоту», дает реакции на йодиды (2.3.1).**

**Раствор S дает реакции на калий (2.3.1).**

**Испытания на чистоту**

**Раствор S.** 10.0 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, *P*, приготовленной из воды дистиллированной *P* и доводят объем раствора тем же растворителем до 100 мл.

**Прозрачность раствора (2.2.1).** Раствор S должен быть прозрачным.

**Цветность раствора (2.2.2, метод II).** Раствор S должен быть бесцветным.

**Щелочность.** К 12.5 мл раствора S прибавляют 0.1 мл раствора бромтимолового синего *PI*; окраска раствора должна измениться при прибавлении не более 0.5 мл 0.01 *M* раствора кислоты хлористоводородной.

**Йодаты.** К 10 мл раствора S прибавляют 0.25 мл *раствора крахмала, свободного от йодидов, P*, 0.2 мл *кислоты серной разведенной P* и выдерживают в течение 2 мин в защищенном от света месте; не должно появляться синего окрашивания.

**Сульфаты (2.4.13).** Не более 0.015 % (150 ppm). 10 мл раствора S доводят *водой дистиллированной P* до объема 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты.

**Тиосульфаты.** К 10 мл раствора S прибавляют 0.1 мл *раствора крахмала P* и 0.1 мл *0.005 M раствора йода*; появляется синее окрашивание.

**Тяжелые металлы (2.4.8, метод A).** Не более 0.001 % (10 ppm). 12 мл раствора S должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием *эталонного раствора свинца (1 ppm Pb) P*.

**Железо (2.4.9).** Не более 0.002 % (20 ppm). 5 мл раствора S доводят *водой P* до объема 10 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на железо.

**Потеря в массе при высушивании (2.2.32).** Не более 1.0 %. 1.00 г субстанции сушат при температуре от 100 °C до 105 °C в течение 3 ч.

### **Количественное определение**

1.500 г субстанции растворяют в *воде P* и доводят объем раствора тем же растворителем до 100.0 мл. К 20.0 мл полученного раствора прибавляют 40 мл *кислоты хлористоводородной P* и титруют *0.05 M раствором калия йодата* до перехода окраски от красной до желтой. Затем прибавляют 5 мл *хлороформа P* и продолжают титрование, интенсивно перемешивая, до тех пор пока хлороформный слой не обесцветится.

1 мл *0.05 M раствора калия йодата* соответствует 16.60 мг **KI**.

### **Хранение**

В защищенном от света месте.

N

*Мышьяк (2.4.2, метод А).* Не более 0.0001 % (1 ppm). 10 мл раствора S должны выдерживать испытание на мышьяк.

*Барий.* 5 мл раствора S доводят водой P до объема 10 мл, прибавляют 1 мл кислоты хлористоводородной разведенной P и 1 мл раствора 160 г/л кислоты серной P; раствор должен оставаться прозрачным в течение 15 мин.

*Цианиды.* К 5 мл раствора S прибавляют 0.25 мл свежеприготовленного раствора 3 г железа(II) сульфата P в смеси 3 мл воды, свободной от углерода диоксида, P и 3 мл раствора 160 г/л кислоты серной P. К полученному раствору прибавляют 0.1 мл раствора 30 г/л железа(III) хлорида P, 1 мл раствора 100 г/л натрия гидроксида P, слегка нагревают; после подкисления кислотой хлористоводородной P1 раствор не должен окрашиваться в синий цвет.

*Нитраты.* К 1 г субстанции прибавляют 5 мл раствора 100 г/л натрия гидроксида P, 0.5 г цинка P и 0.5 г железа P и нагревают. Влажная красная лакмусовая бумага P в парах жидкости не должна окрашиваться в синий цвет.

Лабораторная работа:

КАЛИЯ ЙОДИД

KALII IODIDUM

POTASSIUM IODIDE

KI

M.m. 166.0

Калия йодид содержит не менее 99.0 % и не более 100.5 % KI, в пересчете на сухое вещество.

Свойства

*Описание.* Порошок белого цвета или бесцветные кристаллы. (Студент проводит внешний осмотр анализируемого лекарственного средства, и делает вывод согласно полученных результатов о соответствии либо не соответствии требованиям ГФУ).

**Растворимость.** Очень легко растворим в воде *P*, легко растворим в глицерине *P*, растворим в 96 % спирте *P*. (Студент проводит определение растворимости анализируемого лекарственного средства, и делает вывод согласно полученных результатов о соответствии либо не соответствии требованиям ГФУ).

#### **Идентификация**

Раствор *S*, приготовленный как указано в разделе «Испытания на чистоту», дает реакции на йодиды (2.3.1).

(к 0,5 мл раствора *S* прибавляют 0,5 мл кислоты серной разведенной, 0,1 мл раствора калия дихромата, 2 мл воды и 2 мл хлороформа. Смесь встряхивают в течение нескольких секунд и оставляют до расслоения. Наблюдают окрашивание хлороформного слоя в фиолетовый или фиолетово-красный цвет.)

Раствор *S* дает реакции на калий (2.3.1).

(С кислотой винной: к 2 мл раствора *S* добавляют 1 мл раствора натрия карбоната и нагревают, осадок не образуется. К горячему раствору прибавляют 0,05 мл раствора натрия сульфида, осадок не образуется. Раствор охлаждают в холодной воде, прибавляют 2 мл раствора кислоты винной и отстаивают. Наблюдают образование осадка белого цвета.

С натрием кобальтинитритом: к 1 мл раствора *S* прибавляют 1 мл кислоты уксусной и 1 мл свежеприготовленного раствора натрия кобальтинитрита. Наблюдают образование желтого или оранжево-желтого осадка).

#### **Испытания на чистоту**

**Раствор *S*.** 10.0 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, *P*, приготовленной из воды дистиллированной *P* и доводят объем раствора тем же растворителем до 100 мл. (Студент готовит оговоренное количество раствора *S*)

**Прозрачность раствора (2.2.1).** Раствор *S* должен быть прозрачным.

(Для определения прозрачности раствора *S* студенты используют одинаковые пробирки из бесцветного прозрач-

ного нейтрального стекла с плоским дном, имеющие внутренний диаметр от 15 мм до 25 мм. 40-мм слой раствора S сравнивают с 40-мм слоем эталона. Сравнение жидкостей проводят в рассеянном дневном свете, просматривая образцы вдоль вертикальной оси пробирок на черном фоне.

Раствор S считают прозрачным, если он выдерживает сравнение с водой.

Студенты делают вывод о прозрачности испытуемого раствора)

*Цветность раствора (2.2.2, метод II).* Раствор S должен быть бесцветным.

(Для определения прозрачности раствора S студенты используют одинаковые пробирки из бесцветного прозрачного нейтрального стекла с плоским дном, имеющие внутренний диаметр от 15 мм до 25 мм. 40-мм слой раствора S сравнивают с 40-мм слоем эталона. Сравнение жидкостей проводят в рассеянном дневном свете, просматривая образцы вдоль вертикальной оси пробирок на черном фоне.

Раствор S считают прозрачным, если он выдерживает сравнение с водой.

Студенты делают вывод о прозрачности испытуемого раствора)

*Щелочность.* К 12.5 мл раствора S прибавляют 0.1 мл раствора бромтимолового синего P1; окраска раствора должна измениться при прибавлении не более 0.5 мл 0.01 M раствора кислоты хлористоводородной.

(щелочность: к 12,5 мл раствора S прибавляют 0.1 мл раствора бромтимолового синего; окраска раствора должна измениться при прибавлении не более 0.5мл 0.01 M раствора кислоты хлористоводородной. Студент делает вывод о щелочности испытуемого раствора.)

*Йодаты.* К 10 мл раствора S прибавляют 0.25 мл раствора крахмала, свободного от йодидов, P, 0.2 мл кислоты серной разведенной P и выдерживают в течение 2 мин в защищенном от света месте; не должно появляться синего окрашивания.

(К 10 мл раствора S прибавляют 0.25 мл *раствора крахмала*, 0.2 мл(4 капли) *кислоты серной разведенной* и выдерживают в течение 2 мин в защищенном от света месте; не должно появляться синего окрашивания).

Студент делает вывод о наличии йодатов)

**Сульфаты (2.4.13).** Не более 0.015 % (150 ppm). 10 мл раствора S доводят *водой дистиллированной P* до объема 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты.

(При приготовлении всех растворов, применяемых в данном испытании, должна использоваться вода дистиллированная).

10 мл раствора S доводят *водой дистиллированной* до объема 15 мл, полученный раствора должен выдерживать испытание на сульфаты.

К 1,5 мл эталонного раствора сульфата (10 ppm  $\text{SO}_4$ ) прибавляют 1 мл раствора-бария хлорида встряхивают и оставляют на 1 мин, затем прибавляют 15 мл испытуемого раствора и 0,5 мл кислоты уксусной разведенной.

Параллельно в этих же условиях готовят эталон, используя вместо испытуемого раствора 15 мл эталонного раствора сульфата (10 ppm  $\text{SO}_4$ ) P.

Через 5 минут опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию эталона.

Студенты делают вывод о доброкачественности испытуемого раствора)

**Тиосульфаты.** К 10 мл раствора S прибавляют 0.1 мл *раствора крахмала P* и 0.1 мл 0.005 M *раствора йода*; появляется синее окрашивание.

(К 10 мл раствора S прибавляют 0.1 мл(2 капли) *раствора крахмала* и 0.1 (2 капли)мл 0.005 M *раствора йода*; появляется синее окрашивание).

**Тяжелые металлы (2.4.8, метод A).** Не более 0.001 % (10 ppm). 12 мл раствора S должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием *эталонного раствора свинца (1 ppm Pb) P*.

**Железо** (2.4.9). Не более 0.002 % (20 ppm). 5 мл раствора S доводят водой P до объема 10 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на железо.

**Потеря в массе при высушивании** (2.2.32). Не более 1.0 %. 1.00 г субстанции сушат при температуре от 100 °С до 105 °С в течение 3 ч.

**Мышьяк** (2.4.2, метод A). Не более 0.0001 % (1 ppm). 10 мл раствора S должны выдерживать испытание на мышьяк.

**Барий**. 5 мл раствора S доводят водой P до объема 10 мл, прибавляют 1 мл кислоты хлористоводородной разведенной P и 1 мл раствора 160 г/л кислоты серной P; раствор должен оставаться прозрачным в течение 15 мин.

**(5 мл раствора S доводят водой до объема 10 мл, прибавляют 1 мл кислоты хлористоводородной разведенной и 1 мл раствора 160 г/л кислоты серной ; раствор должен оставаться прозрачным в течение 15 мин.)**

**Цианиды**. К 5 мл раствора S прибавляют 0.25 мл свежеприготовленного раствора 3 г железа(II) сульфата P в смеси 3 мл воды, свободной от углерода диоксида, P и 3 мл раствора 160 г/л кислоты серной P. К полученному раствору прибавляют 0.1 мл раствора 30 г/л железа(III) хлорида P, 1 мл раствора 100 г/л натрия гидроксида P, слегка нагревают; после подкисления кислотой хлористоводородной P1 раствор не должен окрашиваться в синий цвет.

**Нитраты**. К 1 г субстанции прибавляют 5 мл раствора 100 г/л натрия гидроксида P, 0.5 г цинка P и 0.5 г железа P и нагревают. Влажная красная лакмусовая бумага P в парах жидкости не должна окрашиваться в синий цвет.

### **Количественное определение**

1.500 г субстанции растворяют в воде P и доводят объем раствора тем же растворителем до 100.0 мл. К 20.0 мл полученного раствора прибавляют 40 мл кислоты хлористоводородной P и титруют 0.05 M раствором калия йодата до перехода окраски от красной до желтой. Затем прибавляют 5 мл хлоро-



*форма Р* и продолжают титрование, интенсивно перемешивая, до тех пор пока хлороформный слой не обесцветится.

1 мл 0.05 М раствора калия йодата соответствует 16.60 мг **KI**.

**Выполнение работы:**

Студент рассчитывает:

1. Титр;
2. Предполагаемую навеску, рассчитанную на 10мл 0,1М серебра нитрата.

Около 0.2 г (точная навеска) субстанции помещают в колбу для титрования, растворяют в 30 мл воды, прибавляют 1,5 мл. разведенной кислоты уксусной, 5 капель 0,1% раствора натрия эозината и титруют 0,1М раствором серебра нитрата до перехода окраски осадка от желтой до розовой.

## **6. НАГЛЯДНЫЕ ПОСОБИЯ, ТС ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ:**

- 6.1. Табличный фонд по теме занятия;
- 6.2. Набор образцов лекарственных веществ (неорганической и органической природы)
  - набор пробирок, приборов и мерной посуды, штативы, весы и разновесы, электронагреватели, газовые горелки.
  - реактивы и индикаторы, необходимые для проведения испытаний согласно ГФУ;
- 6.3. Учебные пособия;
- 6.4. Государственная фармакопея Украины;
- 6.5. ТС обучения контроля:
  - карточки для выяснения исходного уровня знаний и умений;
  - контрольные вопросы и тесты.

## ЗАНЯТИЕ №8

**1. ТЕМА:** Итоговое занятие по теории и практике по темам: «Анализ качества неорганических лекарственных веществ, количественно определяемых методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения».

**2. ЦЕЛЬ:** Сформировать системные знания по теоретическим основам и практике по принципам и методам исследования, установлению доброкачественности неорганических лекарственных веществ количественно определяемых методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения».

### 3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:

- 3.1. Проверить и закрепить знания по теоретическим основам и практике по принципам и методам исследования лекарственных веществ, и установлению их доброкачественности в соответствии с требованиями ГФУ и другой МКК.
- 3.2. Проверить протоколы лабораторных работ и проанализировать правильность хода анализа согласно требований ГФУ.

### 4. КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Приведите схему получения и укажите применение в медицине йода.
2. Йодиол. Химические свойства. Требования к качеству. Методы анализа. Фармакологическое действие.
3. Приведите схему получения и укажите применение в медицине кислоты хлористоводородной.
4. Приведите схему получения и укажите применение в медицине извести хлорной.

5. Приведите схему получения и укажите применение в медицине натрия, калия хлоридов.
6. Приведите схему получения и укажите применение в медицине натрия, калия бромидов.
7. Приведите схему получения и укажите применение в медицине натрия, калия йодидов.
8. Приведите схему получения и укажите применение в медицине калия перманганата.
9. Приведите реакции идентификации натрия, калия хлоридов.
10. Приведите реакции идентификации натрия, калия бромидов.
11. Приведите реакции идентификации натрия, калия йодидов.
12. Приведите реакции идентификации извести хлорной.
13. Приведите реакции идентификации кислоты хлористоводородной.
14. Приведите реакции идентификации калия перманганата.
15. Как можно идентифицировать эти лекарственные средства при общем присутствии в лекарственных формах?
16. Приведите схему получения и укажите применение в медицине пероксида водорода и пероксида магния.
17. Кислород как лекарственное средство. Способы получения и очистки. Свойства, исследования. Правила хранения и отпуска.
18. Сера осаждена. Способы получения, свойства, исследования в соответствии с фармакопеей, применение, хранение.
19. Приведите схему получения и укажите применение в медицине натрия тиосульфата.
20. Приведите схему получения и укажите применения в медицине натрия сульфата.
21. Приведите реакции идентификации водорода пероксида и магния пероксида.
22. Приведите реакции идентификации натрия тиосульфата.
23. Приведите реакции идентификации натрия сульфата.

24. Охарактеризуйте все возможные методы количественного определения натрия, калия хлоридов.
25. Охарактеризуйте все возможные методы количественного определения натрия, калия бромидов.
26. Охарактеризуйте все возможные методы количественного определения натрия, калия йодидов.
27. Охарактеризуйте фармакопейный метод количественного определения кислоты хлористоводородной.
28. Уголь активированный, значения его как сорбента. Определение адсорбционной способности. Применение.
29. Охарактеризуйте фармакопейный метод количественного определения йода.
30. Охарактеризуйте фармакопейный метод количественного определения извести хлорной.
31. Охарактеризуйте фармакопейный метод количественного определения калия перманганата.
32. Охарактеризуйте фармакопейный метод количественного определения водорода пероксида, магния пероксида.
33. Охарактеризуйте фармакопейный метод количественного определения натрия тиосульфата.
34. Охарактеризуйте фармакопейный метод количественного определения натрия сульфата.
35. Приведите схему получения и укажите применение в медицине натрия нитрита.
36. Приведите схему получения и укажите применение в медицине мышьяковистого ангидрида.
37. Приведите реакции идентификации натрия нитрита.
38. Приведите реакции идентификации мышьяковистого ангидрида.
39. Охарактеризуйте все возможные методы количественного определения натрия нитрита.
40. Охарактеризуйте все возможные методы количественного определения мышьяковистого ангидрида.
41. Приведите схему получения и укажите применение в медицине натрия гидрокарбоната.

42. Приведите схему получения и укажите применение в медицине натрия тетрабората.
43. Приведите схему получения и укажите применение в медицине кислоты борной.
44. Приведите реакции идентификации натрия гидрокарбоната.
45. Приведите реакции идентификации натрия тетрабората.
46. Приведите реакции идентификации кислоты борной.
47. Охарактеризуйте фармакопейный метод количественного определения натрия гидрокарбоната.
48. Охарактеризуйте все возможные методы количественного определения натрия тетрабората.
49. Охарактеризуйте фармакопейный метод количественного определения кислоты борной.
50. Приведите схему получения и укажите применение в медицине меди сульфата пентагидрата.
51. Приведите схему получения и укажите применение в медицине железа (II) сульфата гептагидрата.
52. Приведите реакции идентификации меди сульфата пентагидрата.
53. Приведите реакции идентификации железа (II) сульфата гептагидрата.
54. Охарактеризуйте фармакопейный метод количественного определения меди сульфата пентагидрата.
55. Охарактеризуйте все возможные методы количественного определения железа (II) сульфата гептагидрата.

## 5. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Кислую реакцию среды имеет раствор:
  - А) натрия гидрокарбоната
  - В) кальция хлорида
  - С) аммония гидроксида
  - Д) кислоты хлористоводородной
  - Е) натрия тетрабората
2. При добавлении к лекарственному веществу кислоты азотной разведенной и серебра нитрата образовался белый тво-

рожистый осадок, растворимый в растворе аммиака. Укажите лекарственное вещество.

- A) раствор натрия тетрабората
  - B) раствор кислоты борной
  - C) раствор кислоты хлористоводородной
  - D) раствор аммония гидроксида
  - E) натрия сульфат
3. Щелочную реакцию среды имеют водные растворы:
- A) кислоты борной
  - B) раствор аммония гидроксида
  - C) натрия хлорида
  - D) кальция хлорида
  - E) натрия сульфата
4. Общими реакциями на препараты бора являются:
- A) образование сложного эфира с метанолом (этанолом) в присутствии кислоты серной концентрированной
  - B) реакция с натрия кобальтинитритом
  - C) реакция кислотой хлористоводородной
  - D) реакция калия пуроантимонатом
  - E) реакция натрия гидроксидом
5. Пламенем с зеленой каймой (в присутствии кислоты серной) горит спиртовой раствор:
- A) натрия гидрокарбоната
  - B) кислоты борной
  - C) кальция хлорида
  - D) кислоты хлористоводородной
  - E) натрия сульфата
6. В каком препарате необходимо определять "сухой остаток"?
- A) натрия гидрокарбонат
  - B) натрия тетраборат
  - C) кислота хлористоводородная концентрированная
  - D) натрия сульфат
  - E) кислота борная
7. Какое лекарственное средство, согласно требований ГФУ, количественно определяется способом обратного титрования?

- A) натрия гидрокарбонат
  - B) кислота хлористоводородная
  - C) аммиака раствор концентрированный
  - D) кислота борная
  - E) натрия тетраборат
8. Какая специфическая (технологическая) примесь определяется в кислоте хлористоводородной концентрированной:
- A) сульфаты
  - B) свободный хлор
  - C) соли кальция
  - D) соли аммония
  - E) соли калия
9. У какого из препаратов усиливаются кислотные свойства при прибавлении глицерина или маннита:
- A) натрия гидрокарбонат
  - B) кислота борная
  - C) кислота хлористоводородная
  - D) аммиака раствор концентрированный
  - E) натрия хлорид
10. Чтобы провести идентификацию ионов аммония ( $\text{NH}_4^+$ ), провизор-аналитик должен использовать следующий реактив:
- A) натрия кобальтинитрит
  - B) раствор железа (III) хлорида
  - C) серебра нитрат
  - D) раствор калия перманганата
  - E) цинкуранилацетат
11. Выберите реактив, рекомендуемый ГФ Украины, который добавил провизор-аналитик для обнаружения хлорид-иона при проведении идентификации кислоты хлористоводородной:
- A) раствор серебра нитрата
  - B) раствор бария хлорида
  - C) раствор магния сульфата
  - D) раствор меди сульфата
  - E) раствор железа сульфата

12. При идентификации лекарственного вещества неорганической природы в реакции с нитратом серебра в азотнокислой среде наблюдалось выпадение белого творожистого осадка, растворимого в растворе аммиака. Полученный результат позволил аналитику сделать вывод о наличии:
- А) хлорид - ионов
  - В) сульфат - ионов
  - С) оксалат - ионов
  - Д) тартрат - ионов
  - Е) фосфат – ионов
13. Дайте определение понятия «специфические примеси»:
- А) посторонние вещества, которые содержатся в конкретном лекарственном препарате
  - В) посторонние вещества, которые содержатся во всех лекарственных препаратах
  - С) примесь, природа которой не установлена
  - Д) посторонние вещества, которые содержатся в органических лекарственных препаратах
14. Провизор-аналитик, определяя прозрачность, степень мутности растворов лекарственных препаратов, сравнивает раствор исследуемого образца с:
- А) эталонным раствором, номер которого указан в частной статье
  - В) эталонным раствором мутности
  - С) эталонным раствором цветности
  - Д) растворителем
  - Е) водой очищенной
15. Жидкость считается прозрачной, если при ее исследовании невооруженным глазом не наблюдается:
- А) отсутствия нерастворенных частиц
  - В) наличия единичных волокон
  - С) наличия нерастворенных частиц, кроме единичных волокон
  - Д) наличия нерастворенных частиц и единичных волокон



16. Раствор S с раствором бария хлорида образовал белый осадок нерастворимый ни в кислотах, ни в щелочах. Какую примесь определял провизор - аналитик?
- A) сульфат-ион
  - B) сульфит-ион
  - C) карбонат-ион
  - D) оксалат-ион
  - E) фосфат-ион
17. Государственная фармакопея Украины рекомендует, определять наличие примеси хлоридов с серебра нитратом, в присутствии какой кислоты проводят определение указанной примеси?:
- A) раствора кислоты сульфатной
  - B) раствора кислоты фосфатной
  - C) раствора кислоты нитратной
  - D) раствора кислоты хлористоводородной
  - E) раствора кислоты бромистоводородной
18. При определении (в растворе S аммиака) примеси реакцией с серебра нитратом в азотнокислой среде наблюдалось выпадение белого творожистого осадка, какую примесь определял провизор-аналитик?
- A) хлорид - ионов
  - B) сульфат - ионов
  - C) оксалат – ионов
  - D) тартрат - ионов
  - E) фосфат - ионов
19. Для определения примеси сульфат-иона в растворе аммиака провизор-аналитик использует следующие реактивы:
- A) раствор бария хлорида и кислоту хлористоводородную
  - B) раствор аммония хлорида и аммиак
  - C) раствор серебра нитрата и кислоту азотную
  - D) раствор бензолсульфо кислоты
  - E) раствор дифениламина
20. Для обнаружения примеси мышьяка в субстанции лекарственного вещества аналитик контрольно-аналитической лаборатории провел реакцию с использованием цинка метал-

лического и кислоты хлористоводородной. При этом примеси соединений мышьяка восстанавливаются до продукта, образование которого будет зафиксировано аналитиком. Какой это продукт?

- A) мышьяковистый водород
  - B) оксид мышьяка (III)
  - C) оксид мышьяка (V)
  - D) мышьяк
  - E) арсенат натрия
21. Для обнаружения мышьяка как примеси в лекарственных средствах по методу А, провизору-аналитику следует использовать следующие реактивы:
- A) ртути (II) бромид, калия йодид
  - B) серебра нитрат, калия йодид
  - C) натрия гипофосфит
  - D) магниезиальная смесь
  - E) свинца ацетат, калия йодид
22. С помощью раствора тиогликолевой кислоты в присутствии лимонной в кислоте хлористоводородной определяется примесь:
- A) соли железа (II) и (III)
  - B) соли кальция
  - C) мышьяк
  - D) сульфаты
  - E) фториды
23. Методика определения примеси тяжелых металлов, согласно ГФ Украины, предусматривает использование в качестве реактивов:
- A) тиоацетамид, ацетатный буфер
  - B) мочевины, ацетатный буфер
  - C) аммония оксалат, аммиачный буфер
  - D) гексаметилентетрамин, кислоту серную разведенную
  - E) гидроксихинолин, кислоту хлористоводородную
24. Щелочную реакцию среды имеет раствор:
- A) кислоты борной
  - B) кальция хлорида

- С) аммония гидроксида
  - Д) кислоты хлористоводородной
  - Е) натрия тетрабората
25. Щелочную реакцию среды имеют водные растворы:
- А) кислоты борной
  - В) натрия гидрокарбоната
  - С) натрия хлорида
  - Д) кальция хлорида
  - Е) натрия сульфата
26. Общими реакциями на препараты бора являются:
- А) образование сложного эфира с метанолом (этанолом) в присутствии кислоты серной концентрированной
  - В) реакция с натрия кобальтинитритом
  - С) реакция кислотой хлористоводородной
  - Д) реакция калия пуроантимонатом
  - Е) реакция натрия гидроксидом
27. Пламенем с зеленой каймой (в присутствии кислоты серной) горит спиртовой раствор:
- А) натрия гидрокарбоната
  - В) натрия тетрабората
  - С) кальция хлорида
  - Д) кислоты хлористоводородной
  - Е) натрия сульфата
28. Раствор S натрия тетрабората с раствором бария хлорида образовал белый осадок нерастворимый ни в кислотах, ни в щелочах. Какую примесь определял провизор - аналитик?
- А) сульфат-иона
  - В) сульфит-иона
  - С) карбонат-иона
  - Д) оксалат-иона
  - Е) фосфат-иона
29. Государственная фармакопея Украины рекомендует, определять наличие примеси хлоридов в натрии гидрокарбонате с серебра нитратом; в присутствии какой кислоты проводят определение указанной примеси?:
- А) раствора кислоты сульфатной

- В) раствора кислоты фосфатной
  - С) раствора кислоты нитратной
  - Д) раствора кислоты хлористоводородной
  - Е) раствора кислоты бромистоводородной
30. При взаимодействии раствора S натрия гидрокарбоната с раствором серебра нитрата в азотнокислой среде наблюдалось выпадение белого творожистого осадка. Какую примесь определял провизор-аналитик?
- А) хлорид - ионов
  - В) сульфат - ионов
  - С) оксалат – ионов
  - Д) тартрат - ионов
  - Е) фосфат - ионов
31. Для определения примеси сульфат-иона в растворе S натрия гидрокарбоната аналитик использует следующие реактивы:
- А) раствор бария хлорида и кислоту хлористоводородную
  - В) раствор аммония хлорида и аммиак
  - С) раствор серебра нитрата и кислоту азотную
  - Д) раствор бензолсульфокислоты
  - Е) раствор дифениламина
32. Для обнаружения примеси мышьяка в субстанции лекарственного вещества аналитик контрольно-аналитической лаборатории провел реакцию с использованием цинка металлического и кислоты хлористоводородной. При этом соединения мышьяка восстанавливаются до продукта, образование которого будет зафиксировано аналитиком. Какой это продукт?
- А) мышьяковистый водород
  - В) оксид мышьяка (III)
  - С) оксид мышьяка (V)
  - Д) мышьяк
  - Е) арсенат натрия
33. Для обнаружения мышьяка как примеси в лекарственных средствах по методу А, провизору-аналитику следует использовать следующие реактивы:
- А) ртути (II) бромид, калия йодид

- В) серебра нитрат, калия йодид
  - С) натрия гипофосфит
  - Д) магнизиальная смесь
  - Е) свинца ацетат, калия йодид
34. С помощью раствора тиогликолевой кислоты в присутствии кислоты лимонной в растворе S натрия гидрокарбоната определяется примесь:
- А) соли железа (II) и (III)
  - В) соли кальция
  - С) мышьяк
  - Д) сульфаты
  - Е) фториды
35. Методика определения примеси тяжелых металлов по методу А, согласно ГФ Украины, предусматривает использование в качестве реактивов:
- А) тиоацетамид, ацетатный буфер
  - В) мочеви́на, ацетатный буфер
  - С) аммония оксалат, аммиачный буфер
  - Д) гексамети́лентетрамин, кислоту серную разведенную
  - Е) гидроксиминолин, кислоту хлористоводородную
36. Выделение пузырьков газа наблюдается при добавлении кислоты хлористоводородной к:
- А) натрию тетраборату
  - В) натрию гидрокарбонату
  - С) раствору аммиака
  - Д) кислоте борной
  - Е) кальцию хлориду
37. Укажите, какой из реактивов используется для подтверждения наличия натрия-иона в натрия гидрокарбонате:
- А) калия пироманганат (калия гексагидроксистибиат)
  - В) кобальта хлорид
  - С) меди сульфат
  - Д) серебра нитрат
  - Е) калия перманганат
38. Провизор-аналитик при проведении анализа внес в бесцветное пламя горелки неорганическую соль натрия на платино-

вой петле или графитовом стержне. Что при этом наблюдается?

- А) пламя окрашивается в желтый цвет
- В) пламя окрашивается в зеленый цвет
- С) пламя окрашивается в карминово-красный цвет
- Д) пламя окрашивается в синий цвет
- Е) пламя окрашивается в фиолетовый цвет

39. В фармацевтическом анализе для идентификации ионов натрия используют реакцию с:

- А) метоксифенилуксусной кислотой
- В) 8-оксихинолином
- С) Дифениламином
- Д) Диацетилдиоксимом
- Е) Тетрафенилборатом

40. Для идентификации субстанции лекарственного вещества, содержащего гидрокарбонат-ион, согласно требованиям ГФ Украины, провизор-аналитик должен использовать следующий реактив:

- А) кислоту уксусную разведенную и бария гидроксид
- В) раствор натрия нитрита
- С) раствор калия йодида
- Д) раствор натрия гидроксида
- Е) раствор натрия хлорида

41. Карбонаты от гидрокарбонатов, согласно требований ГФУ, отличают по реакции с:

- А) насыщенным раствором магния сульфата
- В) насыщенным раствором натрия сульфата
- С) раствором калия нитрата
- Д) раствором аммония оксалата
- Е) раствором калия сульфата

42. При действии минеральной кислоты на анализируемый раствор наблюдается выделение пузырьков газа, вызывающих помутнение известковой воды. О наличии каких ионов, в растворе это свидетельствует?

- А) фторид-ионов
- В) нитрит-ионов

- С) карбонат-ионов
  - Д) перманганат-ионов
  - Е) нитрат-ионов
43. Укажите метод количественного определения лекарственных веществ, относящийся к методам окислительно-восстановительного титрования:
- А) цериметрия
  - В) аргентометрия по Мору
  - С) аргентометрия по Фаянсу
  - Д) меркуриметрия
  - Е) роданометрия
44. К раствору перекиси водорода, подкисленному серной кислотой, провизор-аналитик прибавил диэтиловый эфир и несколько капель раствора бихромата калия. После взбалтывания эфирный слой окрасился в:
- А) синий цвет
  - В) красный цвет
  - С) зеленый цвет
  - Д) фиолетовый цвет
  - Е) желтый цвет
45. Раствор перекиси водорода идентифицируют при взаимодействии с:
- А) кислотой серной
  - В) калия сульфатом в кислой среде
  - С) калия дихроматом в кислой среде
  - Д) железа (III) хлоридом
  - Е) меди сульфатом
46. Что должен использовать химик ОТК фармацевтического предприятия в качестве титранта при проведении количественного определения перекиси водорода:
- А) раствор калия перманганата
  - В) раствор натрия гидроксида
  - С) раствор кислоты щавелевой
  - Д) раствор трилона Б (натрия эдетата)
  - Е) раствор калия бромата

47. Перманганатометрическое определение проводят в кислой среде. Какую кислоту химик ОТК фармацевтического предприятия должен при этом использовать?
- A) серную
  - B) хлористоводородную
  - C) азотную
  - D) уксусную
  - E) муравьиную
48. Провизор-аналитик точку эквивалентности при перманганатометрическом методе титрования фиксирует, используя:
- A) избыточную каплю титранта (калия перманганат)
  - B) лакмусовую бумагу
  - C) бромфеноловый синий
  - D) металлоиндикаторы
  - E) фенолфталеин
49. При использовании в качестве индикатора крахмала при титровании лекарственных средств раствором натрия тиосульфата появляется:
- A) желтая окраска
  - B) синяя окраска
  - C) зеленая окраска
  - D) фиолетовая окраска
  - E) осадок желтого цвета
50. В качестве специфической примеси в натрия тиосульфате определяется примесь:
- A) тяжелых металлов
  - B) органического стабилизатора
  - C) ацетанилида
  - D) сульфитов
  - E) железа
51. Для идентификации натрия тиосульфата, согласно требований ГФУ, используется:
- A) раствор серебра нитрата
  - B) раствор меди сульфата
  - C) раствор железа (II) хлорида
  - D) раствор ртути нитрата



- Е) раствор калия перманганата
52. Укажите, какой из реактивов используется для подтверждения наличия натрий-иона в натрие тиосульфате:
- А) калия пирроантимонат (калия гексагидроксистибиат)
  - В) кобальта хлорид
  - С) меди сульфат
  - Д) серебра нитрат
  - Е) калия перманганат
53. Провизор-аналитик при проведении анализа внес в бесцветное пламя горелки неорганическую соль натрия на платиновой петле или графитовом стержне. Что при этом наблюдается?
- А) пламя окрашивается в желтый цвет
  - В) пламя окрашивается в зеленый цвет
  - С) пламя окрашивается в кармино-красный цвет
  - Д) пламя окрашивается в синий цвет
  - Е) пламя окрашивается в фиолетовый цвет
54. В контрольно-аналитической лаборатории проводят анализ субстанции натрия тиосульфата. Согласно фармакопейной статье, аналитик проводит идентификацию указанного вещества реакцией с хлористоводородной кислотой. Положительным результатом при этом следует считать появление запаха:
- А) оксида серы (II)
  - В) формальдегида
  - С) пиридина
  - Д) фенола
  - Е) аммиака
55. При взаимодействии с кислотой хлористоводородной один из препаратов разлагается с образованием осадка:
- А) магнезия перекись
  - В) натрия тиосульфат
  - С) известь хлорная
  - Д) натрия нитрит
  - Е) калия перманганат

56. Укажите лекарственное средство, которое количественно определяют методом йодометрии, прямым способом:
- A) калия перманганат
  - B) натрия нитрит
  - C) перекись водорода
  - D) натрия тиосульфат
  - E) известь хлорная
57. Одно из лекарственных веществ не может быть использовано в качестве титрованного раствора:
- A) йод
  - B) калия перманганат
  - C) перекись водорода
  - D) натрия тиосульфат
  - E) натрия нитрит
58. Одно из перечисленных лекарственных веществ при хранении изменяет внешний вид вследствие потери кристаллизационной воды:
- A) Йод
  - B) калия перманганат
  - C) натрия тиосульфат
  - D) магния перекись
  - E) гидроперит
59. Натрия тиосульфат применяется в качестве:
- A) антисептического средства
  - B) противоаллергического средства
  - C) кровеостанавливающего средства
  - D) сосудорасширяющего средства
  - E) сосудосуживающего средства
60. Укажите лекарственное средство, которое оказывает кровеостанавливающее действие:
- A) раствор перекиси водорода
  - B) раствор йода 5 % спиртовый
  - C) раствор йода 10 % спиртовый
  - D) калия перманганат
  - E) гидроперит

61. Укажите лекарственное средство, которое оказывает анти-септическое и антацидное действие:
- A) натрия тиосульфат
  - B) магнезия перекись
  - C) гидроперит
  - D) натрия нитрит
  - E) калия перманганат
62. Укажите, в каком методе окислительно-восстановительного титрования используют для фиксирования конечной точки титрования специфический индикатор крахмал.
- A) перманганатометрия
  - B) йодометрия
  - C) нитритометрия
  - D) цериметрия
  - E) броматометрия
63. Согласно требований ГФУ, идентификация калия перманганата проводится, основываясь на его восстановлении:
- A) перекисью водорода в щелочной среде
  - B) натрия сульфатом
  - C) натрия нитратом в кислой среде
  - D) этанолом в кислой среде
  - E) метанолом в щелочной среде
64. При проведении идентификации субстанции калия перманганата провизор-аналитик лаборатории областной Государственной инспекции по контролю качества лекарственных средств для обнаружения катиона калия добавил один из реактивов, рекомендуемых ГФ Украины, при этом выпал желтый осадок:
- A) раствор натрия кобальтинитрита в кислоте уксусной
  - B) раствор кислоты щавелевой
  - C) раствор натрия сульфида в кислоте хлористоводородной
  - D) раствор натрия гидрокарбоната
  - E) раствор натрия гидроксида
65. При проведении идентификации субстанции калия перманганата провизор-аналитик для обнаружения катиона калия

добавил один из реактивов, рекомендуемый ГФУ, при этом выпал белый осадок:

- А) раствор кислоты виннокаменной
- В) раствор натрия гидрокарбоната
- С) раствор натрия сульфида
- Д) раствор натрия тиосульфата
- Е) раствор натрия цитрата

66. Катион калия ( $K^+$ ) в лекарственном средстве можно идентифицировать, используя следующие реактивы:

- А) 20% раствор винной кислоты в присутствии натрия карбоната; раствор кобальтинитрита, кислота уксусная; бесцветное пламя горелки окрашивается в фиолетовый цвет
- В) 8-оксихинолин
- С) гексацианоферрат (III) натрия
- Д) оксалат аммония
- Е) цинкуранилацетат

67. Одно из лекарственных веществ не может быть использовано в качестве титрованного раствора:

- А) йод
- В) калия перманганат
- С) перекись водорода
- Д) натрия тиосульфат
- Е) натрия нитрит

68. Определение примесей хлоридов и бромидов в йоде кристаллическом основано:

- А) различной растворимости галогенидов серебра в воде
- В) различной растворимости галогенидов серебра в кислоте азотной
- С) различной растворимости галогенидов серебра в растворе аммиака
- Д) различных восстановительных свойствах хлоридов, бромидов и йодидов
- Е) на окислении хлоридов и бромидов

69. Согласно требованиям ГФУ, количественное определение йода кристаллического проводится с использованием титрованного раствора:
- A) натрия нитрита
  - B) калия перманганата
  - C) калия йодата
  - D) калия дихромата
  - E) натрия тиосульфат
70. При использовании в качестве индикатора крахмала при титровании лекарственных средств 0,05М раствором йода появляется:
- A) желтая окраска
  - B) синяя окраска
  - C) зеленая окраска
  - D) фиолетовая окраска
  - E) осадок желтого цвета
71. В зависимости от условий проведения окислительно-восстановительной реакции перманганат-ион может восстанавливаться до  $Mn^{2+}$ ,  $Mn^{4+}$ ,  $MnO_4^{2-}$ . Какая среда необходима чтобы перманганат-ион восстанавливался до  $Mn^{2+}$  ?
- A) кислая
  - B) слабо щелочная
  - C) нейтральная
  - D) щелочная
  - E) слабокислая
72. В каких условиях необходимо хранить йод кристаллический?
- A) в стеклянных банках с притертыми пробками, в прохладном, защищенном от света месте
  - B) в стеклянных банках с резиновыми пробками
  - C) в бумажных пакетах
  - D) в стеклянных банках с корковыми пробками
  - E) в железных контейнерах
73. Провизор-аналитик контрольно-аналитической лаборатории идентифицирует мышьяковистый ангидрид, используя в качестве реактива:

- А) раствор натрия сульфита в присутствии кислоты хлористоводородной
  - В) раствор калия сульфита в присутствии кислоты хлористоводородной
  - С) раствор натрия сульфида в присутствии кислоты хлористоводородной
  - Д) раствор магния сульфата
  - Е) раствор железа сульфата
74. Укажите реактив, который не может быть использован для идентификации мышьяковистого ангидрида:
- А) раствор серебра нитрата
  - В) раствор калия перманганата
  - С) раствор натрия сульфида
  - Д) раствор йода
  - Е) раствор калия йодида
75. Укажите метод количественного определения, который не может быть использован для определения количественного содержания мышьяковистого ангидрида:
- А) пермангонатометрия
  - В) броматометрия
  - С) цериметрия
  - Д) йодометрия
  - Е) комплексонометрия
76. Провизор-аналитик контрольно-аналитической лаборатории проводя количественное определение мышьяковистого ангидрида, использует метод:
- А) титрования в неводных растворителях
  - В) аргентометрии
  - С) броматометрии (прямой способ)
  - Д) ацидиметрии
  - Е) комплексонометрии
77. Провизор-аналитик аптеки добавил к раствору исследуемого лекарственного средства несколько капель раствора аммиака разведенного, образовался синий осадок, который растворился при добавлении избытка раствора аммиака разведен-

ного – появилось темно-синее окрашивание раствора. Какое лекарственное вещество подвергается анализу?

- A) меди сульфат пентагидрат
- B) магния сульфат гептагидрат
- C) кальция хлорид
- D) натрия тетраборат
- E) висмута нитрат основной

78. В контрольно-аналитическую лабораторию на анализ поступила субстанция железа сульфата гептагидрата, при проведении реакции идентификации был получен осадок синего цвета, нерастворимый в кислоте хлористоводородной разведенной. Какой реактив использовали?

- A) тиомочевину
- B) калия феррицианид
- C) свинца (IV) оксид
- D) хлорамин
- E) серебра нитрат

79. При количественном определении железа сульфата гептагидрата, меди сульфата пентагидрата, цинка сульфата гептагидрата завышенный результат может быть получен вследствие:

- A) поглощения влаги
- B) гидролиза лекарственных средств
- C) поглощения оксида углерода (IV)
- D) потери кристаллизационной воды
- E) окисления лекарственных средств

80. При использовании в качестве индикатора крахмала при титровании лекарственных средств раствором натрия тиосульфата появляется:

- A) желтая окраска
- B) синяя окраска
- C) зеленая окраска
- D) фиолетовая окраска
- E) осадок желтого цвета

81. Специалист Государственной инспекции по контролю качества лекарственных средств проводит идентификацию

натрия нитрита реакцией с антипирином в среде кислоты хлористоводородной. Положительным данное взаимодействие можно считать в случае появления:

- A) зеленого окрашивания раствора
- B) коричнево-черного осадка
- C) бурых паров окислов азота
- D) желтого окрашивания раствора
- E) вишнево-красного окрашивания раствора

82. Реактивом для идентификации натрия нитрита, согласно требований ГФУ, является:

- A) анилин
- B) резорцин
- C) фенол
- D) антипирин
- E)  $\beta$  – нафтол

83. Укажите лекарственное средство, которое оказывает сосудорасширяющее действие:

- A) натрия нитрит
- B) натрия тиосульфат
- C) магния перекись
- D) гидроперит
- E) пергидроль

84. Предложите реагенты для обнаружения нитрит-ионов, которые содержатся в анализируемом фармпрепарате:

- A) железа(III) сульфат (конц.) и калия бромид
- B) железа(II) сульфат (разб.) и калия йодид
- C) антипирин и хлороводородная кислота
- D) железа(II) хлорид
- E) железа(III) хлорид

85. Для подтверждения наличия сульфат-иона в лекарственном веществе провизор-аналитик аптеки использует следующие реактивы:

- A) раствор бария хлорида и кислоту хлористоводородную
- B) раствор аммония хлорида и аммиак
- C) раствор серебра нитрата и кислоту азотную
- D) раствор бензолсульфокислоты



- Е) раствор дифениламина
86. Укажите, какой из реактивов используется для подтверждения наличия натрий-иона в лекарственном веществе:
- А) калия пироксид (калия гексагидроксистибиат)
  - В) кобальта хлорид
  - С) меди сульфат
  - Д) серебра нитрат
  - Е) калия перманганат
87. Для экспресс-определения катиона железа (II) специалист контрольно-аналитической лаборатории может воспользоваться реакцией с:
- А) раствором калия феррицианида или аммония сульфида
  - В) раствором кобальта нитрата
  - С) кислотой хлористоводородной
  - Д) кислотой азотной
  - Е) раствором натрия нитрита
88. Химик ОТК фармацевтического предприятия может подтвердить в препарате, содержащем железо (II), наличие последнего реакцией с:
- А) раствором калия феррицианида в кислой среде
  - В) хлористоводородной кислотой
  - С) раствором нитрата кобальта
  - Д) раствором калия бромида
  - Е) раствором калия йодида
89. Одно из лекарственных средств применяется для лечения анемии:
- А) натрия нитрит
  - В) меди сульфат
  - С) железа(II) сульфат
  - Д) натрия арсенат
  - Е) гидроперит
90. ГФУ предлагает для количественного определения меди сульфата пентагидрата метод:
- А) аргентометрии
  - В) перманганатометрии
  - С) йодометрии (обратный способ)

- D)** йодометрии (прямой способ)  
**E)** комплексонометрии
- 91.** ГФУ предлагает для количественного определения железа(II) сульфата гептегидрата метод:
- A)** цериметрии  
**B)** перманганатометрии  
**C)** йодометрии (обратный способ)  
**D)** комплексонометрии  
**E)** гравиметрии
- 92.** Количественное определение натрия нитрита, согласно требованиям ГФ, проводит методом:
- A)** аргентометрии  
**B)** перманганатометрии (обратный способ)  
**C)** йодометрии  
**D)** комплексонометрии  
**E)** перманганатометрии (прямой способ)
- 93.** Препараты мышьяка применяются в качестве:
- A)** тонизирующих средств  
**B)** кровеостанавливающих средств  
**C)** противовоспалительных средств  
**D)** противоаллергических средств  
**E)** сосудорасширяющих средств
- 94.** При проведении идентификации подлинности таблеток калия бромида по 0,5 г провизор-аналитик для обнаружения катиона калия добавил один из реактивов, рекомендуемый ГФУ, при этом выпал белый осадок:
- A)** раствор натрия гидрокарбоната  
**B)** раствор натрия сульфида  
**C)** раствор натрия тиосульфата  
**D)** раствор натрия цитрата  
**E)** раствор кислоты виннокаменной
- 95.** При идентификации субстанции натрия или калия хлорида хлорид-ион обнаруживают:
- A)** раствором серебра нитрата в присутствии кислоты хлористоводородной разведенной

- В)** раствором серебра нитрата в присутствии кислоты азотной разведенной
  - С)** раствором серебра нитрата в присутствии аммония гидроксида
  - Д)** раствором серебра нитрата в присутствии кислоты серной
  - Е)** раствором серебра нитрата в присутствии аммония хлорида
- 96.** При идентификации иона натрия в субстанции натрия бромида провизор-аналитик контрольно-аналитической лаборатории добавил один из реактивов, рекомендуемый ГФУ, при этом выпал белый осадок. Укажите реактив:
- А)** раствор кислоты метоксифенилукусусной
  - В)** раствор динатрия гидрофосфата
  - С)** раствор калия хромата
  - Д)** раствор бария хлорида
  - Е)** раствор железа (II) сульфата
- 97.** При идентификации субстанции натрия хлорида провизор-аналитик контрольно-аналитической лаборатории добавил один из реактивов, рекомендуемый ГФУ, при этом выпал белый осадок. Укажите реактив:
- А)** натрия сульфит
  - В)** калия пироантимонат
  - С)** натрия перманганат
  - Д)** натрия нитропруссид
  - Е)** натрия тиосульфат
- 98.** Провизор-аналитик проводит химический контроль микстуры, при добавлении к микстуре раствора хлорамина в присутствии кислоты хлористоводородной разведенной и хлороформа, хлороформный слой при взбалтывании окрашивается в желто-бурый цвет. Укажите лекарственное вещество, обнаруживаемое данной реакцией:
- А)** калия йодид
  - В)** натрия хлорид
  - С)** натрия фторид
  - Д)** натрия йодид

- Е) натрия бромид
99. Указать лекарственное вещество, раствор которого при взаимодействии с кислотой винной образует белый кристаллический осадок растворимый в разведенных минеральных кислотах и щелочах:
- А) калия хлорид
  - В) натрия йодид
  - С) кислота хлористоводородная
  - Д) натрия тиосульфат
  - Е) натрия бромид
100. При прибавлении к раствору калия хлорида кислоты серной разведенной наблюдается помутнение раствора. Это свидетельствует о наличии примеси:
- А) солей железа
  - В) солей цинка
  - С) солей магния
  - Д) солей аммония
  - Е) солей бария
101. Одним из перечисленных реактивов, согласно требований ГФУ, можно определить примесь йодидов в субстанции калия бромида, основываясь на различной способности примеси и субстанции к окислению реакция проводится в присутствии метиленхлорида или хлороформа:
- А) калия перманганат
  - В) железа (III) хлорид
  - С) раствор йода
  - Д) серебра нитрат
  - Е) ртути (II) нитрат
102. Одним из перечисленных реактивов, согласно требований ГФУ, можно определить примесь броматов в субстанции калия бромида или натрия бромида (реакция проводится в присутствии раствора крахмала):
- А) серебра нитрат
  - В) калия йодид в присутствии кислоты серной разведенной
  - С) бария хлорид
  - Д) аммония оксалат

- Е) кислота виннокаменная
103. Как индикатор при количественном определении хлорид-ионов аргентометрическим методом Мора используют; среда должна быть:
- А) натрия эозионат, уксусная кислота
  - В) калия хромат, нейтральная
  - С) калия хромат, кислая
  - Д) калия хромат, щелочная
  - Е) железа сульфат (III), азотноки сля
104. Количественное определение калия хлорида нужно выполнить методом аргентометрии (по Мору). В качестве индикатора при этом используют:
- А) калия хромат
  - В) кристаллический фиолетовый
  - С) мурексид
  - Д) фенолфталеин
  - Е) йодкрахмальную бумагу
105. Провизор-аналитик аптеки количественное содержание изотонического раствора натрия хлорида по методу Мора может определить в:
- А) уксуснокислой среде
  - В) азотнокислой среде
  - С) щелочной среде
  - Д) нейтральной среде
  - Е) среде неводного растворителя
106. Проводя количественный анализ галогенидов по методу Фольгарда, провизор-аналитик в качестве индикатора использует:
- А) железа (II) хлорид
  - В) калия хромат
  - С) калия дихромат
  - Д) железа (III) аммония сульфат
  - Е) меди (II) сульфат
107. Провизору-аналитику необходимо провести анализ субстанции калия бромида. Количественное определение калия бромида, согласно Фармакопеи Украины, необходимо вы-

полнять обратным аргентометрическим методом (метод Фольгарда) в присутствии дибутилфталата. Какой индикатор при этом должен использовать провизор-аналитик?

- A) раствор калия хромата
- B) раствор железа (III) аммония сульфата (железо-аммонийные квасцы)
- C) раствор тропеолина 00
- D) раствор протравного чёрного
- E) раствор фенолфталеина

**108.** Укажите, каким из методов нельзя количественно определить лекарственные средства из группы калиевых и натриевых солей галогеноводородных кислот:

- A) ионообменной хроматографии
- B) меркуриметрии
- C) аргентометрии
- D) комплексонометрии
- E) меркурометрии

**109.** Титрантом при количественном определении меркуриметрическим методом является:

- A) серебра нитрат
- B) аммония роданид
- C) ртути (II) ацетат
- D) ртути (I) нитрат
- E) ртути (II) нитрат

**110.** Как индикатор, при количественном определении субстанции натрия бромида методом меркуриметрии используют:

- A) метиловый красный и метиловый оранжевый
- B) тимоловый синий или феноловый красный
- C) фенолфталеин или тимолфталеин
- D) бромтимоловый синий или бромфеноловый синий
- E) дифенилкарбазон или дифенилкарбазид

**111.** Каким методом можно определить количественное содержание калия бромида в микстуре?

- A) цериметрическим
- B) комплексонометрическим

- С) ацидиметрическим
  - Д) алкалиметрическим
  - Е) меркуриметрическим
112. Каким методом можно количественно определить натрия хлорид?
- А) перманганатометрия
  - В) трилонометрия
  - С) йодометрия
  - Д) ионообменная хроматография
  - Е) йодатометрия
113. Аргентометрическим методом проводят количественное определение следующих ионов:
- А) Хлора, брома, йода, цианид- и роданид-ионов
  - В) сульфат-, сульфит-, тиосульфат- и сульфид-ионов
  - С) фосфат-, фосфит- и гипофосфит-ионов
  - Д) арсенит-, арсенат- и карбонат-ионов
  - Е) хлорат-, перхлорат-, хлорит- и гипохлорит-ионов
114. Аргентометрическим методом Фольгарда определяют:
- А) бромиды
  - В) сульфаты
  - С) арсенаты
  - Д) тиосульфаты
  - Е) хлораты
115. Провизор-аналитик необходимо провести анализ субстанции калия бромида, который, согласно требованию ГФУ, количественно определяется методом аргентометрии (Фольгарда), обратным способом. При этом ему необходимо использовать:
- А) смесь метанола и натрия гидроксида
  - В) этанол
  - С) изопропанол
  - Д) дибутилфталат
  - Е) уксусный ангидрид
116. Провизор-аналитик определяет в калия бромиде примесь магния и щелочно-земельных металлов. Для этого он использовал раствор:

- A) натрия эдетата
  - B) калия перманганата
  - C) кислоты хлористоводородной
  - D) серебра нитрата
  - E) натрия нитрита
117. Аргентометрическим методом Фаянса-Ходакова определяют:
- A) йодиды
  - B) сульфиты
  - C) хлораты
  - D) перхлораты
  - E) нитриты
118. Аргентометрическим методом проводят количественное определение следующих ионов:
- A) хлора, брома, йода, цианид- и роданид-ионов
  - B) сульфат-, сульфит-, тиосульфат- и сульфид-ионов
  - C) фосфат-, фосфит- и гипофосфит-ионов
  - D) арсенит-, арсенат- и карбонат-ионов
  - E) хлорат-, перхлорат-, хлорит- и гипохлорит-ионов
119. Укажите, какой метод количественного определения йодидов из предложенных ниже использует провизор-аналитик аптеки, анализируя жидкую лекарственную форму, в состав которой входят йодиды, бромиды, хлориды щелочных и щелочноземельных металлов:
- A) Мора
  - B) Кольтгофа
  - C) меркуриметрия
  - D) Фольгарда
  - E) нитритометрия
120. При количественном определении препаратов йодидов методом меркуриметрии точку эквивалентности устанавливают с помощью индикатора:
- A) калия дихромата
  - B) натрия эозината
  - C) без индикаторный
  - D) железоаммонийные квасцы



- Е) нитрозокрахмальная бумага
121. Титрантом при количественном определении ртути-метрическим методом является:
- А) серебра нитрат
  - В) аммония роданид
  - С) ртути (II) ацетат
  - Д) ртути (I) нитрат
  - Е) ртути (II) нитрат
122. Провизору-аналитику необходимо провести анализ глазных капель, в состав которых входит калия йодид. Для его количественного определения используется метод:
- А) перманганатометрии
  - В) аргентометрии (метод Мора)
  - С) кислотно-основного титрования
  - Д) аргентометрии (метод Фаянса)
  - Е) йодометрии
123. Аргентометрическим методом Мора нельзя определять:
- А) калия бромид
  - В) калия йодид
  - С) натрия хлорид
  - Д) натрия бромид
  - Е) калия хлорид
124. Провизор-аналитик проводит количественное определение субстанции калия йодида, используя его восстановительные свойства методом:
- А) меркуриметрии
  - В) йодатометрии
  - С) аргентометрии (по Фольгарду)
  - Д) меркурометрии
  - Е) аргентометрии (по Мору)
125. Укажите, каким из методов нельзя количественно определить лекарственные средства из группы калиевых и натриевых солей галогеноводородных кислот:
- А) ионообменной хроматографии
  - В) меркуриметрии

- С) аргентометрии
  - Д) комплексонометрии
  - Е) меркурометрии
126. Провизору-аналитику необходимо провести анализ субстанции калия йодида. Количественное содержание вещества можно определить аргентометрическим методом (метод Фаянса). Какой индикатор при этом должен использовать провизор-аналитик?
- А) натрия эозинат
  - В) кислотный хром черный
  - С) тропеолин 00
  - Д) фенолфталеин
  - Е) калия хромат
127. Укажите основную причину невозможности определения количественного содержания натрия йодида по методу Мора:
- А) не стехиометричность реакции
  - В) необходимость использования катализатора для проведения реакции
  - С) гидролиз образующегося продукта реакции вблизи точки эквивалентности
  - Д) высокая адсорбционная способность образующего серебра нитрата в нейтральной среде
  - Е) гидролиз индикатора
128. Одним из перечисленных реактивов можно определить примесь йодатов в субстанции калия йодида (реакция проводится в присутствии крахмала), согласно требованиям ГФУ, не должно появляться синее окрашивание:
- А) аммония оксалат
  - В) натрия гидроксид
  - С) кислота серная разведенная
  - Д) аммония хлорид
  - Е) серебра нитрат
129. При идентификации иона натрия в субстанции натрия йодида провизор-аналитик контрольно-аналитической лабо-

ратории добавил один из реактивов, рекомендуемый ГФУ, при этом выпал белый осадок. Укажите реактив:

- A) раствор кислоты метоксифенилуксусной
- B) раствор динатрия гидрофосфата
- C) раствор калия хромата
- D) раствор бария хлорида
- E) раствор железа (II) сульфата

**130.** При идентификации субстанции натрия йодида провизор-аналитик контрольно-аналитической лаборатории добавил один из реактивов, рекомендуемый ГФУ, при этом выпал белый осадок. Укажите реактив:

- A) натрия сульфит
- B) калия пироантимонат
- C) натрия перманганат
- D) натрия нитропруссид
- E) натрия тиосульфат

**131.** При проведении идентификации субстанции натрия йодида провизор-аналитик контрольно-аналитической лаборатории подтвердил восстановительные свойства йодид-иона, в качестве реактивов он использовал:

- A) раствор калия сульфита, кислоту серную разведенную
- B) раствор магния сульфата, кислоту хлористоводородную
- C) раствор калия дихромата, кислоту серную разведенную, хлороформ
- D) раствор свинца ацетата, кислоту хлористоводородную
- E) раствор кислоты уксусной, ацетон

**132.** При проведении идентификации калия йодида провизор-аналитик для обнаружения катиона калия добавил один из реактивов, рекомендуемый ГФУ, при этом выпал белый осадок:

- A) раствор натрия гидрокарбоната
- B) раствор натрия сульфида
- C) раствор натрия тиосульфата
- D) раствор натрия цитрата
- E) раствор кислоты виннокаменной

- 133.** При проведении идентификации субстанции калия йодида провизор-аналитик лаборатории областной государственной инспекции по контролю качества лекарственных средств для обнаружения катиона калия добавил один из реактивов, рекомендуемых ГФ Украины при этом выпал желтый осадок:
- A)** раствор аммония оксалата, ацетатный буфер
  - B)** раствор натрия кобальтинитрита в кислоте уксусной
  - C)** раствор натрия сульфида в кислоте хлористоводородной
  - D)** раствор натрия гидрокарбоната в присутствии раствора аммония хлорида
  - E)** раствор натрия гидроксида в присутствии хлороформа

## ЛИТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2001. – 672 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2004. – Доповнення 1 – 2004 - 520 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2008. – Доповнення 2 – 2008 - 617 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2009. – Доповнення 3 – 2009 - 280 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.; 2011. – Доповнення 4 – 2011 - 540 с.
6. Фармацевтична хімія: Підручник для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ.мед. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / За заг. ред. П.О.Безуглого. – Вінниця, НОВА КНИГА, 2008.- 560 с.
7. Международная фармакопея 2-е издание 1981.
8. Мелентьева Г. А. Фармацевтическая химия. – М.: - Медицина, 1976. – т. 1, 2.
9. Фармацевтическая химия: Учеб. пособ./под ред. Арзамасцева А.П. – М.: ГЭОТАР - Мед., 2004. – 640 с.
10. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия в 2-х частях: изд. третье, пераб. и доп. – Пятигорск, 2003. – 714 с.
11. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Учебн. пособие / В.Г. Беликов – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 624с.
12. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Л. Фармацевтична хімія. – Вінниця: „Нова книга”, - 2003.
13. Аксенова Э. Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии – Под ред. А. П. Арзамасцева. – М.: Медицина, 1987.

14. Общие методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2003.
15. Анализ качества лекарственных веществ из группы галогенидов щелочных металлов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2004.
16. Анализ неорганических лекарственных препаратов ртути и мышьяка/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье, - 2004.
17. Анализ качества лекарственных веществ количественно определяемых методами редоксиметрии/Учебно-методическое под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье, - 2005.
18. Анализ качества лекарственных веществ количественно определяемых методами кислотно-основного титрования/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2005. – 46 с.
19. От субстанции к лекарству: Учеб. пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др.; Под ред. В.П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
20. Лекционный материал.
21. Закон України “Про лікарські засоби”. Киев, 4 апреля 1996 г. //Фармацевтичний журнал, 1996, № 4, с.136—142.
22. Закон України. Про внесення змін до Закону України „Про лікарські засоби” (щодо до запобігання зловживання у сфері обігу лікарських засобів). Юридичні аспекти фармації. – 2008. – №5. – С. 49-59.
23. Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 "Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки".
24. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.:РИА «Новая волна»: Издатель Умеренков, 2009. – 1206 с.

25. Временная инструкция “Порядок контролю якості лікарських засобів, що надходять на ринок України”. //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 45.
26. Инструкция “Порядок Державного контролю якості лікарських засобів, які виробляються в Україні для медичних цілей”. //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 44.
27. Степаненко Б.Н. Учебник органической химии. — М.: Медицина, 1981.
28. Терней А. Современная органическая химия. — М.: Мир, 1981. — Т. I и II.
29. Некрасов Б.В. Основы общей химии. — М.: Химия, 1973. — Т. I и II.
30. Пономарев В.Д. Аналитическая химия. — М.: Химия, 1982. — Т. I и II.
31. Журналы: Фармацевтичний журнал, Фармаком, Ліки, Провізор.
32. British Pharmacopoeia, 2004. – CD-ROM, v. 3.0.
33. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2008. Council of Europe Strasbourg.
34. Clarke’s Analysis of Drugs and Poisons, London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2005.