

В.А.Куликов Л.Л.Абраменко

# ***ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ***

ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

Витебск ВГМУ 2014

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
**Кафедра фармацевтической химии с курсом ФПК и ПК**

В.А.Куликов, Л.Л.Абраменко

## ***ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ***

ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

Витебск ВГМУ 2014

УДК 615.1:54 (075.8)

ББК 35.66-1-я 7

К - 90

Рецензенты:

заведующий кафедрой токсикологической и аналитической химии УО

«ВГМУ», профессор, д.ф.н. А.И.Жебентяев

доцент кафедры фармакогнозии с курсом ФПК и ПК УО «ВГМУ», к.ф.н.

М.М.Коноплева

**Куликов В.А.**

К 90 Фармацевтическая химия: практическое руководство; /В.А.Куликов, Л.Л.Абраменко. – Витебск ВГМУ, 2014 - 45с.

Руководство предназначено для выполнения лабораторных работ по фармацевтической химии студентами фармацевтического факультета 4-го курса заочной формы обучения.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебно-методическим Советом УО «Витебский государственный медицинский университет» (протокол № 10 от 19.12.2013 г)

УДК 615.1:54 (075.8)

ББК 35.66-1-я 7

© Куликов В.А., Абраменко Л.Л. 2014

© УО Витебский Государственный  
медицинский университет, 2014

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	
Занятие 1. Общие методы и приемы фармакопейного анализа (часть 1).	5
Занятие 2. Общие методы и приёмы фармакопейного анализа (часть 2).	12
Занятие 3. Фармакопейный контроль качества фармацевтических субстанций неорганической природы.	17
Занятие 4. Фармакопейный контроль качества фармацевтических субстанций алифатической природы.	23
Занятие 5. Фармакопейный контроль качества фармацевтических субстанций ароматической природы.	30
Занятие 6. Фармакопейный контроль качества фармацевтических субстанций гетероциклической природы.	37
Ответы на тесты	44
Литература	45

**Тема: ОБЩИЕ МЕТОДЫ И ПРИЕМЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА (ЧАСТЬ 1).**

**Цель:**

- **знать** современные требования, предъявляемые к лекарственным средствам, контроль качества, виды нормативной документации, регламентирующей качество лекарственных средств. Основные методы и приемы фармакопейного анализа.
- **уметь** проводить качественные реакции на катионы, анионы и функциональные группы, входящие в состав лекарственных веществ; проводить количественное определение лекарственных веществ.

**ВОПРОСЫ, ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ:**

1. Фармацевтический анализ. Особенности фармацевтического анализа. Виды фармацевтического анализа.
2. Физические свойства лекарственных веществ (фармацевтических субстанций): агрегатное состояние, внешний вид, окраска, кристалличность, полиморфизм.
3. Растворимость. Условные термины, обозначающие растворимость.
4. Реакции подлинности (идентификации) на катионы: алюминий, аммоний, висмут, железо, калий, кальций, магний, натрий, свинец, серебро, сурьма, цинк.
5. Реакции подлинности (идентификации) на анионы: бромиды, йодиды, карбонаты, гидрокарбонаты, сульфаты, сульфиты, фосфаты, хлориды, силикаты, нитраты, нитриты.
6. Реакции подлинности (идентификации) на органические анионы: ацетаты, бензоаты, лактаты, силицилаты, тартраты, цитраты.
7. Реакции подлинности (идентификации) на функциональные группы: амины ароматические первичные, эфиры сложные. Реакция на алкалоиды. Реакция на барбитураты (за исключением N-замещенных). Реакция на ксантины.
8. Спектрометрические методы идентификации лекарственных средств. Связь химического строения и спектральных характеристик фармацевтических субстанций.
9. Хроматографические методы идентификации фармацевтических субстанций.
10. Определение температуры плавления, затвердевания, каплепадения фармацевтических субстанций.
11. Определение температурных пределов перегонки лекарственных веществ и температуры кипения фармацевтических субстанций.
12. Использование физических констант для идентификации и определения доброкачественности фармацевтических субстанций.

## ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ:

### 1. В Республике Беларусь используются термины:

1. лекарственное средство;
2. лекарственный препарат;
3. лекарственная форма;
4. фармацевтическая субстанция.

### 2. Лекарственное средство, которое отличается от всех ранее зарегистрированных лекарственных средств фармакологически активным веществом или комбинацией таких веществ, называется:

1. оригинальным;
2. лекарственным препаратом;
3. генерическим;
4. пролекарством.

### 3. В нитритометрии используются индикаторы:

1. крахмал;
2. йодкрахмальная бумага;
3. фенолфталеин;
4. тропеолин 00 в смеси с метиленовым синим.

### 4. Аргентометрическое титрование хлоридов по методу Мора проводят в:

1. 0,1 М растворе серной кислоты;
2. нейтральной среде;
3. щелочной среде;
4. рН среды не имеет значения.

### 5. УФ область спектра это:

1. 200 – 400 нм;
2. 400 – 750 нм;
3. Более 750 нм;
4. менее 200 нм.

### 6. Укажите метод анализа, который наиболее часто используется для идентификации органических лекарственных средств:

1. атомно абсорбционная спектроскопия;
2. ИК-спектроскопия;
3. УФ-спектроскопия;
4. газо-жидкостная хроматография.

### 7. На величину показателя преломление не влияет:

1. оптическая активность;
2. концентрация;

3. температура плавления;
4. температура раствора.

**8. Метод газовой хроматографии используется для:**

1. идентификации;
2. количественного определения;
3. снятия спектра в УФ области;
4. определения температуры плавления.

**9. Для количественного определения веществ в газовой хроматографии используется:**

1. площадь пика;
2. время удерживания;
3. ширина пика;
4. объем удерживания.

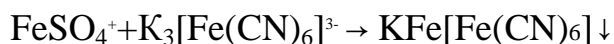
**10. Катион какого металла образует сульфид белого цвета:**

1. кальций;
2. магний;
3. цинк;
4. свинец.

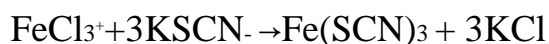
**13. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА:** «Установление подлинности (идентификации) фармацевтической субстанции с помощью фармакопейных реакций на катионы и анионы».

**- железо;**

а) Навеску испытуемого образца, содержащую около 10 мг железа-иона ( $\text{Fe}^{2+}$ ), растворяют в 1 мл воды. К полученному раствору или к 1 мл раствора, указанного в частной статье, прибавляют 1 мл раствора калия феррицианида; образуется синий осадок, не растворяющийся при прибавлении кислоты хлористоводородной разведенной.

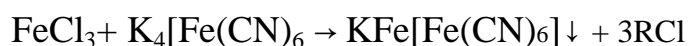


б) Навеску испытуемого образца, содержащую около 1 мг железа-иона ( $\text{Fe}^{3+}$ ), растворяют в 30 мл воды. К полученному раствору или к 3 мл раствора, указанного в частной статье, прибавляют 1 мл кислоты хлористоводородной разведенной и 1 мл раствора калия тиоцианата; появляется красное окрашивание.



в) Навеску испытуемого образца, содержащую не менее 1 мг железа-иона ( $\text{Fe}^{3+}$ ), растворяют в 1 мл воды. К полученному раствору или к 1 мл раствора, указанного в частной статье, прибавляют 1 мл раствора ка-

лия ферроцианида; образуется синий осадок, не растворяющийся при прибавлении 5 мл кислоты хлористоводородной разведенной.



**- калий;**

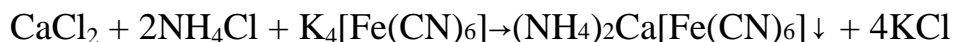
а) 0,1 г испытуемого образца растворяют в 2 мл воды. К полученному раствору или к 2 мл раствора, указанного в частной статье, прибавляют 1 мл раствора натрия карбоната и нагревают; осадок не образуется. Раствор охлаждают в ледяной воде, прибавляют 2 мл раствора 150 г/л кислоты винной и отстаивают; образуется белый кристаллический осадок.



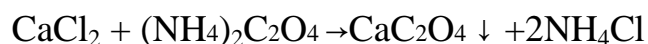
б) Соль калия, внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в фиолетовый цвет или при рассматривании через синее стекло - в пурпурно-красный.

**- кальций;**

а) Около 20 мг или указанное в частной статье количество испытуемого образца растворяют в 5 мл кислоты уксусной. К полученному раствору прибавляют 0,5 мл раствора калия ферроцианида; раствор остается прозрачным. К раствору прибавляют около 50 мг аммония хлорида; образуется белый кристаллический осадок.



б) К 1 мл раствора, содержащего испытуемый образец в количестве 2-20 мг кальций-иона ( $\text{Ca}^{2+}$ ), прибавляют 1 мл раствора 40 г/л аммония оксалата; образуется белый осадок, нерастворимый в кислоте уксусной разведенной и растворе аммиака, растворимый в разведенных минеральных кислотах.



с) Соль кальция, смоченная кислотой хлористоводородной и внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в оранжево-красный цвет.

**- магний;**

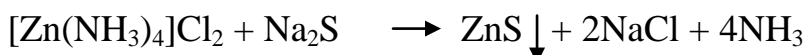
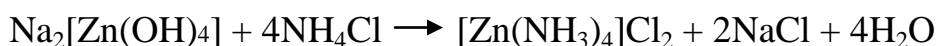
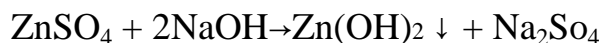
Около 15 мг испытуемого образца растворяют в 2 мл воды. К полученному раствору или к 2 мл раствора, указанного в частной статье, прибавляют 1 мл раствора аммиака разведенного; образуется белый осадок, растворяющийся при прибавлении 1 мл раствора аммония хлорида. К полученному раствору прибавляют 1 мл раствора динатрия гидрофосфата; образуется белый кристаллический осадок.



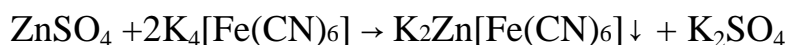
**- цинк**



а) 0,1 г испытуемого образца растворяют в 5 мл воды. К полученному раствору или к 5 мл раствора, указанного в частной статье, прибавляют 0,2 мл раствора натрия гидроксида концентрированного; образуется белый осадок. Затем прибавляют еще 2 мл раствора натрия гидроксида концентрированного; осадок растворяется. К полученному раствору прибавляют 10 мл раствора аммония хлорида; раствор остается прозрачным. К раствору прибавляют 0,1 мл раствора натрия сульфида; образуется белый хлопьевидный осадок.

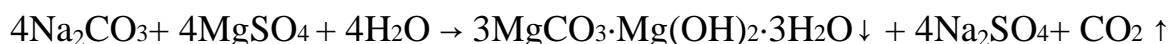


б) К 2 мл раствора, содержащего испытуемый образец в количестве 5-20 мг цинк-иона ( $\text{Zn}^{2+}$ ), прибавляют 0,5 мл раствора калия ферроцианида; образуется белый осадок, нерастворимый в кислоте хлороводородной разведенной/



#### - карбонаты и гидрокарбонаты;

а) 0,2 г испытуемого образца растворяют в 2 мл воды. К полученному раствору прибавляют 0,5 мл насыщенного раствора магния сульфата; образуется белый осадок (отличие от гидрокарбонатов, растворы которых образуют осадок только при кипячении смеси).



б) 0,2 г испытуемого образца растворяют в 2 мл воды. К полученному раствору прибавляют 0,05 мл раствора фенолфталеина; появляется красное окрашивание (отличие от гидрокарбонатов, растворы которых остаются бесцветными).

#### - сульфаты;

а) Около 45 мг испытуемого образца растворяют в 5 мл воды. К полученному раствору или к 5 мл раствора, указанного в частной статье, прибавляют 1 мл кислоты хлороводородной разведенной и 1 мл раствора бария хлорида; образуется белый осадок.



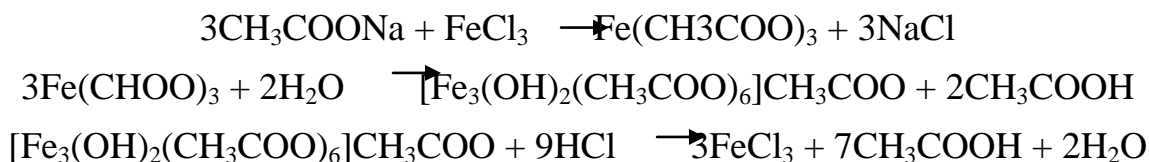
#### - фосфаты;

а) К 1 мл раствора испытуемого образца, содержащего 10-30 мг иона фосфата, прибавляют 1 мл раствора аммония хлорида, 1 мл раствора аммиака разведенного и 0,5 мл раствора 100г/л магния сульфата; образуется белый кристаллический осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах.



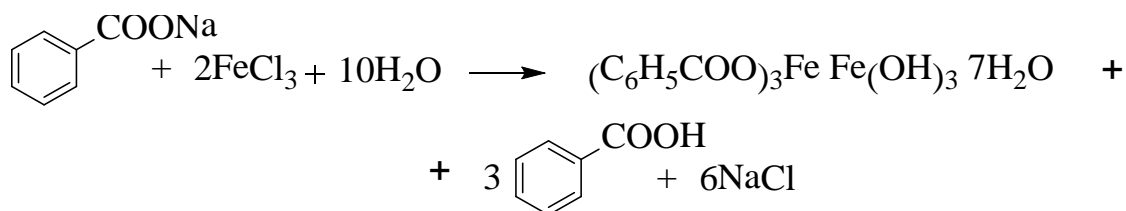
### - ацетаты

а) К 2 мл нейтрального раствора, содержащего испытуемый образец в количестве, эквивалентном около 20-60 мг ацетат-иона (CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>), прибавляют 0,2 мл раствора 30 г/л железа(III) хлорида ; появляется красно-бурое окрашивание, исчезающее при прибавлении кислот минеральных разведенных.



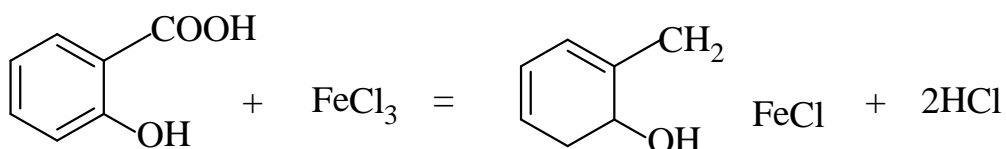
### - бензоаты

а) К 1 мл раствора, указанного в частной статье, прибавляют 0,5 мл раствора железа (III) хлорида; образуется розовато-желтый осадок, растворимый в эфире.



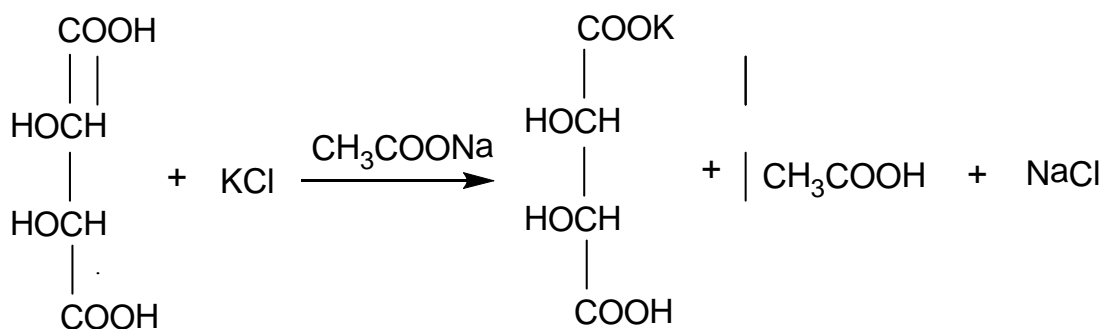
### - салицилаты

а) К 1 мл раствора, указанного в частной статье, прибавляют 0,5 мл раствора железа (III) хлорида; появляется фиолетовое окрашивание, которое не исчезает после прибавления 0,1 мл кислоты уксусной, но исчезает при прибавлении кислоты хлористоводородной разведенной; при этом образуется белый кристаллический осадок салициловой кислоты.



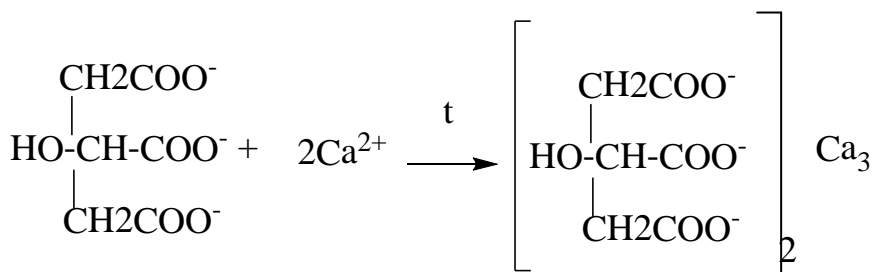
### - тартраты

а) К 1 мл раствора тартрата прибавляют кристаллик калия хлорида, 0,5 мл спирта, 0,05 г натрия ацетата и потирают стеклянной палочкой о стенки сосуда, охлаждая его под струей холодной воды. Выделяется белый кристаллический осадок, растворимый в минеральных кислотах и растворах едких щелочей.



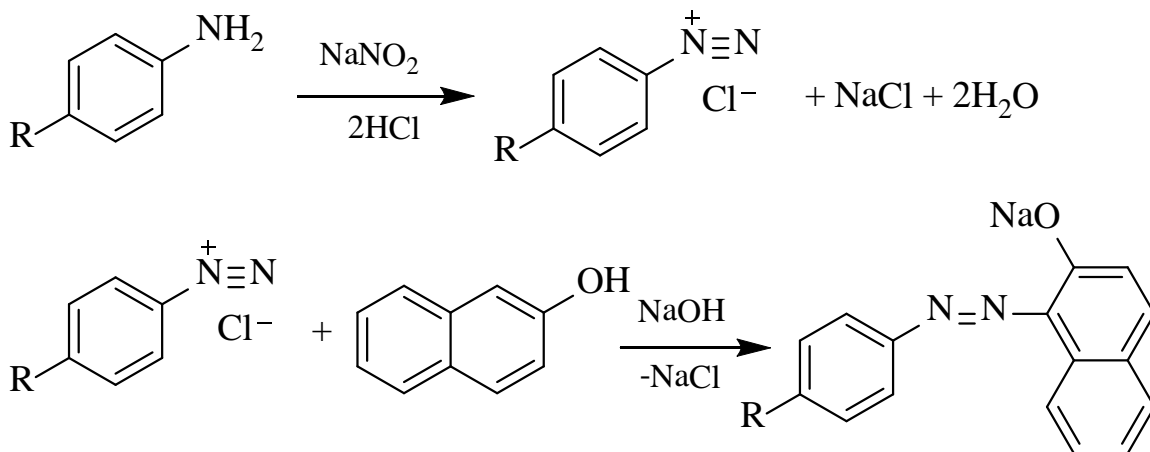
### - цитраты

а) К 1 мл нейтрального раствора, содержащего испытуемый образец в количестве 2-10 мг цитрат-иона, прибавляют 1 мл раствора 200 г/л кальция хлорида; раствор остаётся прозрачным; при кипячении раствора образуется белый осадок, растворимый в кислоте хлористоводородной разведенной.



### - амины ароматические первичные

Испытуемый раствор, указанный в частной статье, подкисляют кислотой хлористоводородной разведенной, или 0,05 г испытуемого образца растворяют в кислоте хлористоводородной разведенной образца прибавляют 0,2 мл раствора натрия нитрита и через 1-2 мин прибавляют полученный раствор к 1 мл раствора β-нафтола; появляется интенсивно оранжевое или красное окрашивание и, как правило, образуется осадок такого же цвета.



### Тема: ОБЩИЕ МЕТОДЫ И ПРИЁМЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА (ЧАСТЬ 2). КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ВОДЫ

#### Цель:

- **знать:** требования общих статей Государственной фармакопеи Республики Беларусь «Контроль примесей в субстанциях для фармацевтического использования», «Испытания» и «Субстанции для фармацевтического использования»
- **уметь** проводить: испытания на содержание примесей, определение остаточных количеств органических растворителей. Определение общей и сульфатной золы. Определения летучих веществ и воды. Определение прозрачности и степени мутности растворов лекарственных веществ. Определение окраски растворов лекарственных веществ.

#### ВОПРОСЫ, ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Общая статья Государственной фармакопеи Республики Беларусь «Контроль примесей в субстанциях для фармацевтического использования» (идентифицируемая примесь, неидентифицируемая примесь, специфицированная примесь, неспецифицированная примесь, потенциальная примесь, сопутствующие примеси).
2. Испытания на содержание примесей (аммония, кальция, хлоридов, фторидов, магния, тяжелых металлов, железа, свинца, фосфатов, сульфатов, калия, алюминия).
3. Испытания на содержание примеси мышьяка в лекарственных веществах.
4. Определение остаточных количеств органических растворителей.
5. Определение общей и сульфатной золы.
6. Способы определения летучих веществ и воды.
7. Определение прозрачности и степени мутности растворов.
8. Определение степени окрашивания жидкостей.
9. Предпосылки для выбора метода количественного определения лекарственного вещества в зависимости от его химического строения и объекта анализа. Особенности количественного анализа фармацевтических субстанций
10. Отбор пробы и пробоподготовка при анализе различных лекарственных форм. Критерии выбора методов идентификации и количественного анализа готовых лекарственных средств. Особенности анализа многокомпонентных лекарственных средств.
11. Фармакопейный контроль качества воды. Вода высокоочищенная, вода для инъекций («in bulk» и стерильная), вода очищенная («in bulk» и в контейнерах). Особенности производства и хранения различных видов воды. Определение удельной электропроводности воды

## ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ:

**1. Эталонные растворы применяются для количественной оценки примесей в препаратах, если:**

1. примеси имеются в большом количестве;
2. примеси имеются в малом количестве;
3. примеси допустимые;
4. примеси недопустимые.

**2. При выполнении фармакопейного испытания "сопутствующие примеси" используют методы:**

1. хроматографические;
2. спектроскопические;
3. электрохимические;
4. титриметрические.

**3. Для обнаружения примеси солей калия используют реактив:**

1. винная кислота;
2. натрия тетрафенилборат;
3. натрия кобальтинтрит;
4. тиоацетамид.

**4. Испытание на пирогены не проводят, если проводят испытание на:**

1. стерильность;
2. бактериальные эндотоксины;
3. микробиологическую чистоту;
4. нет верного ответа.

**5. Комплексометрическое титрование используется для обнаружения примеси:**

1. цинка;
2. железа;
3. алюминия;
4. магния и щелочноземельных металлов.

**6. Укажите фармакопейный метод обнаружения остаточных органических растворителей:**

1. газовая хроматография;
2. ВЭЖХ;
3. ИК-спектроскопия;
4. рефрактометрия.

**7. Реактив гидроксихинолин используется для определения примеси**

1. магния;
2. цинка;
3. мышьяка;
4. алюминия.

**8. При определении примеси железа к образцу добавляют лимонную кислоту для:**

1. предотвращения возможности образования осадков с другими металлами;
2. получения окрашенной соли железа;
3. создания кислой реакции среды;
4. усиления окраски комплекса железа с тиогликолевой кислотой.

**9. Для характеристики растворимости вещества не рекомендуется использовать растворители:**

1. ацетон;
2. диэтиловый эфир;
3. гексан ;
4. бензол.

**10. Если при проведении испытания на примесь цинка получили синее окрашивание, то в образце присутствует:**

1. цинк;
2. марганец;
3. железо (III);
4. фосфаты.

**ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА:** «Обнаружение примесей в фармацевтических субстанциях.

**- аммония соли**

а). Количество испытуемого образца, указанное в частной статье, помещают в пробирку, растворяют в 14 мл воды, при необходимости подщелачивают раствором натрия гидроксида разведенным и доводят объем раствора водой до 15 мл. Прибавляют 0,3 мл раствора калия тетраодмеркурата щелочного. В качестве эталона используют раствор, полученный прибавлением к 10 мл эталонного раствора аммония (1 ppm  $\text{NH}_4$ ) 5 мл воды и 0,3 мл раствора калия тетраодмеркурата щелочного. Пробирки закрывают. Через 5 мин желтая окраска испытуемого раствора должна быть не интенсивнее окраски эталона.

**- кальций**

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, содержащего указанное в частной статье количество испытуемого образца, и встряхивают. Параллельно с теми же количествами реактивов и в этих же условиях готовят эталон, используя смесь 1 мл кислоты уксусной разведенной, 10 мл эталонного раствора кальция водного (10 ppm Ca) и 5 мл воды дистиллированной. Через 15 мин опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию эталона.

#### **- сульфаты**

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

К 1,5 мл эталонного раствора сульфата (10 ppm SO<sub>4</sub>) прибавляют 1 мл раствора 250 г/л бария хлорида. Встряхивают и оставляют на 1 мин, затем прибавляют 15 мл испытуемого раствора, приготовленного как указано в частной статье, и 0,5 мл кислоты уксусной. Параллельно с теми же количествами реактивов и в этих же условиях готовят эталон, используя вместо испытуемого раствора 15 мл эталонного раствора сульфата (10 ppm SO<sub>4</sub>). Через 5 мин опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию эталона.

#### **- натрия гидрокарбоната**

Раствор S. 5,0 г испытуемого образца растворяют в 90 мл воды, свободной от углерода диоксида, и доводят до объема 100,0 мл этим же растворителем.

**Сульфаты.** Не более 0,015 % (150 ppm). К суспензии из 1,0 г испытуемого образца и 10 мл воды дистиллированной прибавляют кислоту хлористоводородную до нейтральной реакции среды и еще 1 мл кислоты хлористоводородной. Доводят водой дистиллированной до объема 15 мл.

**Аммония соли.** Не более 0,002 % (20 ppm). К 10 мл раствора S прибавляют 15 мл воды. Эталон готовят с использованием смеси из 5 мл воды и 10 мл эталонного раствора аммония (1 ppm NH<sub>4</sub>).

**Кальций.** Не более 0,01 % (100 ppm). К суспензии из 1,0 г испытуемого образца и 10 мл воды дистиллированной прибавляют кислоту хлористоводородную до нейтральной реакции среды и доводят водой дистиллированной до объема 15 мл.

#### **- натрия хлорида**

Если испытуемый образец представляет собой крупинки, перед испытанием его размалывают.

Раствор S. 20,0 г испытуемого образца растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, приготовленной из воды дистиллированной, и доводят до объема 100,0 мл этим же растворителем.

**Сульфаты.** Не более 0,02 % (200 ppm). 7,5 мл раствора S доводят водой дистиллированной до объема 30 мл. 15 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на сульфаты.

**- натрия тетрабората**

Раствор S. 4,0 г испытуемого образца растворяют в воде, свободной от углерода диоксида,, полученной из воды дистиллированной, и доводят объем раствора этим же растворителем до 100 мл.

**Сульфаты.** Не более 0,005% (50 ppm). 15 мл раствора 5 должны выдерживать испытание на сульфаты (используют 1,0 мл кислоты уксусной вместо указанных 0,5 мл). Эталон готовят с использованием 3 мл эталонного раствора сульфатов (10 ppm 50) и 12 мл воды очищенной.

**Аммония соли.** Не более 0,001 % (10 ppm). 6 мл раствора 8 доводят водой до объема 14 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на соли аммония. Эталон готовят с использованием 2,5 мл эталонного раствора аммония (1 ppm NH<sub>4</sub>) и 7,5 мл воды.

**- кислоты борной**

Раствор S. 3,3 г испытуемого образца растворяют в 80 мл кипящей воды дистиллированной, охлаждают и доводят водой, свободной от углерода диоксида,, приготовленной из воды дистиллированной, до объема 100 мл.

**Сульфаты.** Не более (450 ppm). 10 мл раствора S доводят водой дистиллированной до объема 15 мл.

**- кислоты лимонной**

**Сульфаты.** Не более 0,015% (150 ppm). 2,0 г испытуемого образца растворяют в воде дистиллированной и доводят объем до 30 мл этим же растворителем. Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты.

**- магния оксида**

Раствор S. 5,0 г испытуемого образца растворяют в смеси из 30 мл воды дистиллированной P и 70 мл кислоты уксусной. Кипятят в течение 2 мин, охлаждают и доводят до объема 100 мл кислотой уксусной разведенной. При необходимости фильтруют через предварительно прокаленный и взвешенный фарфоровый или кварцевый фильтр с подходящей пористостью, получая прозрачный раствор.

**Сульфаты.** Не более 1,0%. 0,3 мл раствора 8 доводят водой дистиллированной до объема 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты.

**Кальций.** Не более 1,5 %. 1,3 мл раствора 5 доводят водой дистиллированной до объема 150 мл. 15 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на кальций.



**Тема: ФАРМАКОПЕЙНЫЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ НЕОРГАНИЧЕ-  
СКОЙ ПРИРОДЫ.**

**Цель:**

**знать:** фармакопейный контроль качества субстанций бария сульфата, кальция хлорида гексагидрата, магния оксида, магния сульфата гептагидрата, перекиси гидроксида, иода, натрия иодида, калия иодида, натрия бромида, калия бромида, натрия гидрокарбоната, висмута нитрата основного, борной кислоты, натрия тетрабората, цинка оксида, цинка сульфата гептагидрата, железа хлорида гексагидрата, меди сульфата пентагидрата.

**уметь** проводить фармакопейный анализ магния сульфата, кислоты борной, натрия тетрабората.

**ВОПРОСЫ, РАССМАТРИВАЕМЫЕ НА ЗАНЯТИИ**

1. Фармакопейный контроль качества бария сульфата.
2. Фармакопейный контроль качества кальция хлорида гексагидрата.
3. Фармакопейный контроль качества субстанции магния оксида.
4. Фармакопейный контроль качества магния сульфата гептагидрата.
5. Фармакопейный контроль качества водорода гидроксида.
6. Фармакопейный контроль качества субстанции иода.
7. Фармакопейный контроль качества субстанции натрия иодида.
8. Фармакопейный контроль качества субстанции калия иодида.
9. Фармакопейный контроль качества субстанции натрия бромида.
10. Фармакопейный контроль качества субстанции калия бромида.
11. Фармакопейный контроль качества субстанции натрия гидрокарбоната.
12. Фармакопейный контроль качества субстанции висмута нитрата основного.
13. Фармакопейный контроль качества субстанции борной кислоты.
14. Фармакопейный контроль качества субстанции натрия тетрабората.
15. Фармакопейный контроль качества субстанции цинка оксида.
16. Фармакопейный контроль качества субстанции цинка сульфата гептагидрата.

17. Фармакопейный контроль качества субстанции железа хлорида гексагидрата.

18. Фармакопейный контроль качества субстанции меди сульфата пентагидрата.

### **ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ:**

**1. Количественное определение бария сульфата проводится методом:**

1. Комплексонометрии;
2. Гравиметрии;
3. Не проводится;
4. Нитритометрии.

**2. Катион какого металла образует сульфид оранжевого цвета:**

1. кальций;
2. сурьма;
3. цинк;
4. свинец.

**3. Белый творожистый осадок серебра хлорида растворим в растворе:**

1. концентрированной азотной кислоты;
2. концентрированной хлористоводородной кислоты;
3. аммиака;
4. спиртовом растворе калия гидроксида.

**4. Раствор оксалата аммония является реактивом на катион:**

1. кальция;
2. калия;
3. магния;
4. натрия.

**5. При добавлении раствора бария хлорида образуется белый осадок, что указывает на наличие в анализируемом растворе аниона:**

1. бромиды;
2. сульфата;
3. хлорида;
4. иодида.

**6. Бария сульфата для рентгеноскопии рекомендуется хранить:**

1. в защищенном от света месте;
2. в двойной бумажной упаковке;

3. при температуре  $+2 - +4^{\circ}\text{C}$ ;
4. в прохладном месте.

**7. Бария сульфат для рентгеноскопии выпускается в форме:**

1. порошок;
2. таблетки;
3. раствор для инъекций;
4. суппозитории.

**8. Количественное содержание висмута нитрата основного проводят:**

1. комплексонометрическим методом в кислой среде;
2. методом нейтрализации;
3. комплексонометрическим методом в щелочной среде
4. весовым методом

**9. Количественное определение натрия тетрабората выполняют:**

1. методом нейтрализации в спиртовой среде;
2. методом нейтрализации в воде;
3. методом нейтрализации в нейтрализованном глицерине;
4. комплексонометрически.

**10. Количественное определение борной кислоты выполняют:**

1. методом нейтрализации в спиртовой среде;
2. комплексонометрически в щелочной среде;
3. методом нейтрализации в нейтрализованном глицерине;
4. методом нейтрализации в воде.

## **ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ**

1. Навеску массой 1,5000 г образца **калия иодида** растворили в воде и довели объём до 100,0 мл этим же растворителем. К 20,0 мл полученного раствора прибавили 40 мл хлористоводородной кислоты и оттитровали его 0,05000 М раствором калия иодата до изменения окрашивания от красного до желтого. Затем прибавили 5 мл хлороформа и продолжили титровать до обесцвечивания хлороформного слоя. Рассчитайте массовую долю KI ( $M = 166,0$  г/моль) в образце, если на титрование было израсходовано 18,05 мл раствора калия иодата. Ответ: 99,87%.

2. Пробу объемом 10 мл раствора образца **водорода пероксида** поместили в мерную колбу вместимостью 100,0 мл и довели объём водой до метки. К 10,0 мл полученного раствора прибавили 20 мл серной кислоты разведенной и оттитровали 0,2000 М раствором калия перманганата до слабо розового окрашивания. Рассчитайте массовую долю вещества в растворе,

если на титрование пошло 18,65 мл титранта ( $M = 34,0$  г/моль). Ответ: 3,17%.

**3.** Навеску массой 0,8000 г образца **алюминия оксида гидратированного** растворили в 10 мл хлористоводородной кислоты разведенной при нагревании и довели водой до объема 50,0 мл. К 10,0 мл полученного раствора прибавили раствор аммиака разведенного до появления осадка. К полученной смеси прибавили минимальное количество раствора хлористоводородной кислоты, необходимое для растворения осадка и довели объем до 20,0 мл. Полученный раствор перенесли в коническую колбу вместимостью 500,0 мл, прибавили 25,0 мл 0,1000 М раствора натрия эдетата и 10 мл смеси равных объемов раствора 155,0 г/л аммония ацетата и уксусной кислоты разведенной. Кипятили в течение 2-х минут и охладили. Прибавили 50 мл этанола и 3 мл свежеприготовленного раствора дитизона в этаноле (0,25 г/л). Для титрования избытка натрия эдетата потребовалось 7,75 мл 0,1000 М раствора цинка сульфата. Рассчитайте массовую долю алюминия оксида гидратированного ( $M = 102,0$  г/моль) в образце. Ответ: 55,00%.

**4.** Навеску массой 0,1495 г образца **магния сульфата гептагидрата** растворили в 50 мл воды очищенной, прибавили 10 мл аммиачного буферного раствора и оттитровали 0,05000 М раствором натрия эдетата до синего окрашивания (индикатор –эриохром черный Т). Рассчитайте массовую долю магния сульфата гептагидрата ( $M = 246,5$  г/моль) в образце, если на титрование было израсходовано 12,20 мл титранта. Ответ: 100.53%.

**5.** Навеску массой 0,5500 г образца **бария сульфата** сплавляют с безводным карбонатом натрия. Полученный сплав обрабатывают водой и раствором хлористоводородной кислоты. К полученному раствору прибавляют определенные объемы ацетатного буферного раствора, раствора калия дихромата и мочевины. Образовавшийся осадок бария хромата отфильтровывали, промывали раствором калия дихромата и высушили при температуре  $105^{\circ}\text{C}$  и после охлаждения взвесили. Рассчитайте массовую долю бария сульфата ( $M = 233,4$  г/моль) в образце, если масса осадка бария хромата ( $M = 253,3$  г/моль) оказалась равной 0,5960 г. Ответ: 99,83%.

**ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА:** «Контроль качества магния сульфата гептагидрата, борной кислоты, натрия тетрабората».

### МАГНИЯ СУЛЬФАТ ГЕПТАГИДРАТ

Magnesii sulfas heptahydricus

MAGNESIUM SULPHATE HEPTAHYDRATE

$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

М.м.246,5

**Определение.** Магния сульфат гептагидрат содержит не менее 99,0% и не более 100,5%  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$  в пересчете на сухое вещество.

**Описание (свойства).** Белый кристаллический порошок или блестящие бесцветные кристаллы. Легкорастворим в воде, очень легко растворим в кипящей воде, практически нерастворим в 96 % спирте.

**Подлинность (идентификация).**

А. Испытуемый образец дает реакции на сульфаты (стр. 8).

В. Испытуемый образец дает реакцию на магний (стр.9).

**Количественное определение.**

0,450 г испытуемого образца растворяют в 100 мл воды. Титруют комплексометрически.

1 мл 0,1 М раствора натрия эдетата соответствует 12,04 Мг  $MgSO_4$ .

## БОРНАЯ КИСЛОТА

Acidum boricum

BORIC ACID

$H_3BO_3$

Борная кислота содержит не менее 99,0 % и не более 100,5 %  $H_3BO_3$ .

**Описание (свойства)**

Белый или почти белый кристаллический порошок, бесцветные блестящие жирные на ощупь пластинки либо белые или почти белые кристаллы. Растворима в воде и в 96 % спирте, легко растворима в кипящей воде и в 85 % глицерине.

**Подлинность (идентификация).**

А. 0,1 г испытуемого образца растворяют при осторожном нагревании в 5 мл метанола, прибавляют 0,1 мл кислоты серной и поджигают полученный раствор. Пламя имеет зеленую кайму.

В. Раствор S, приготовленный как указано в разделе испытания, обладает кислой реакцией (стр. 16).

**Количественное определение.**

1,000 г испытуемого образца растворяют при нагревании в 100 мл воды, содержащей 15 г маннита, и титруют 1 М раствором натрия гидроксида до появления розового окрашивания, используя в качестве индикатора 0,5 мл раствора фенолфталеина.

1 мл 1 М раствора натрия гидроксида соответствует 61,8 мг  $H_3BO_3$ .

## НАТРИЯ ТЕТРАБОРАТ

Borax

BORAX

$Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$

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

**Описание.** Белый кристаллический порошок, бесцветные кристаллы или кристаллическая масса. Выветривается на воздухе. Растворим в воде, очень легко растворим в кипящей воде, легко растворим в глицерине.

**Подлинность (идентификация).** К 1 мл раствора 5, приготовленного как указано в разделе «Испытания», прибавляют 0,1 мл кислоты серной, 5 мл метанола и поджигают. Пламя имеет зеленую кайму. В. К 5 мл раствора 5 прибавляют 0,1 мл раствора фенолфталеина Р. Появляется Красное окрашивание. При прибавлении 5 мл глицерина (85%) окрашивание исчезает. Раствор 5 дает реакции (а) и (б) на натрий.

*а) 0,1 г испытуемого образца растворяют в 2 мл воды. К полученному раствору или к 2 мл раствора, указанного в частной статье, прибавляют 2 мл раствора 150 г/л калия карбоната и нагревают до кипения; осадок не образуется. К раствору прибавляют 4 мл раствора калия пироксидомоната и нагревают до кипения, затем охлаждают в ледяной воде и при необходимости протирают внутренние стенки пробирки стеклянной палочкой; образуется плотный осадок белого цвета.*

*б) Навеску испытуемого образца, эквивалентную около 2 мг натрий-иона (Na<sup>+</sup>), растворяют в 0,5 мл воды. К полученному раствору или к 0,5 мл раствора, указанного в частной статье, прибавляют 1,5 мл метоксибензилуксусной кислоты реактива, охлаждают в ледяной воде в течение 30 мин; образуется объемный белый кристаллический осадок. Смесь помещают в воду при температуре 20°C и перемешивают в течение 5 мин; осадок не исчезает. К смеси прибавляют 1 мл раствора аммиака разведенного; осадок полностью растворяется. К полученному раствору прибавляют 1 мл раствора аммония карбоната; осадок не образуется.*

#### **Количественное определение.**

20 г маннита растворяют в 100 мл воды, если необходимо, нагревают, охлаждают, прибавляют 0,5 мл раствора фенолфталеина и нейтрализуют 0,1 М раствором натрия гидроксида до розового окрашивания. К полученному раствору прибавляют 3,00 г испытуемого образца, нагревают до полного растворения, охлаждают и титруют 1 М раствором натрия гидроксида до появления розового окрашивания.

1 мл 1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,1907 г Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub>·10H<sub>2</sub>O.

**Тема: ФАРМАКОПЕЙНЫЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ АЛИФАТИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ.**

**Цель:**

- Фармакопейный контроль качества: вазелина, этилового спирта, глицерина, эфира анестезирующего, формальдегида 35% раствора, хлоралгидрата, глюкозы, лактозы, ментола, камфоры, аскорбиновой кислоты, кальция глюконата, глицина, глютаминовой кислоты.
- **Уметь:** проводить контроль качества спирта этилового глицерина субстанций ароматической природы

**ВОПРОСЫ, РАССМАТРИВАЕМЫЕ НА ЗАНЯТИИ**

1. Фармакопейный контроль качества вазелина и спирта этилового.
2. Фармакопейный контроль качества глицерина и эфира анестезирующего.
3. Фармакопейный контроль качества формальдегида 35% раствора и хлоралгидрата.
4. Фармакопейный контроль качества глюкозы и лактозы.
5. Фармакопейный контроль качества аскорбиновой кислоты.
6. Фармакопейный контроль качества кальция глюконата.
7. Фармакопейный контроль качества глицина, глютаминовой кислоты и метионина.
8. Фармакопейный контроль качества ментола и камфоры.

**ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ:**

**1. Подлинность диэтилового эфира подтверждают:**

1. по запаху этилацетата;
2. йодоформной пробой после;
3. по температурным пределам перегонки и плотности;
4. по удельному вращению.

**2. Укажите метод обнаружения примеси воды в образце эфира.**

1. по температуре кипения;
2. определение плотности с помощью пикнометра;
3. метод К.Фишера;
4. не определяется.

**3. Обнаружение примесей пероксидов в образце эфира медицинско-го проводят с помощью:**

1. иода;
2. калия иодида;
3. кислоты серной;

4. калия перманганата.

**4. По ГФ РБ летучие примеси в этиловом спирте определяются методом:**

1. ВЭЖХ;
2. ГЖХ;
3. ТСХ;
4. ионообменной хроматографии.

**5. Появление белого осадка в растворе формальдегида обусловлено реакцией:**

1. изомеризации;
2. перегруппировки;
3. полимеризации;
4. окисления.

**6. В качестве стабилизатора в растворе формальдегида ГФ РБ рекомендует применять:**

1. этанол;
2. метанол;
3. кислота аскорбиновая;
4. фенол.

**7. Хлоралгидрат очень легко растворим в:**

1. растворе щелочи;
2. хлороформе;
3. растворе кислоты серной;
4. воде.

**8. Сопутствующие примеси в ментоле рацемическом по ГФ РБ определяют методом:**

1. ВЭЖХ;
2. ГЖХ;
3. ТСХ;
4. ионообменной хроматографии.

**9. Подлинность кальция глюконата по ГФ РБ проводится методом:**

1. ТСХ;
2. ГЖХ;
3. ВЭЖХ;
4. ЯМР.

**10. Согласно требованиям ГФ РБ количественное определение глицина проводят методом:**

1. нейтрализации в среде неводных растворителей;
2. ВЭЖХ;



3. перманганатометрии;
4. нейтрализации.

## ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

1. навеску массой 0,1000 г образца **глицерина** тщательно смешали с 40 мл воды и прибавили 25 мл 0,1000 М раствора натрия перйодата. Выдержали в защищённом от света месте 15 минут. Прибавили 5,0 мл раствора этиленгликоля (500 г/л) и оставили на 20 минут в защищённом от света месте, а затем оттитровали 0,1 М раствором натрия гидроксида (индикатор – фенолфталеин). Рассчитайте массовую долю глицерина ( $M = 92,10$  г/моль) в образце, если для титрования было израсходовано 9,15 мл 0,1000 М раствора натрия гидроксида (с учётом поправки контрольного опыта). Ответ: 84,82%.

2. Навеску массой 1,0000 г образца раствора **формальдегида** ( $M = 30,03$  г/моль) поместили в мерную колбу вместимостью 100,0 мл и довели водой до метки. К 5,0 мл этого раствора в колбе с притёртой пробкой прибавили 20,0 мл 0,0500 М раствора йода и 10 мл 1 М раствора натрия гидроксида. Содержимое колбы перемешали и оставили в тёмном месте на 10 минут. Затем к реакционной смеси прибавили 11 мл 0,5 М раствора серной кислоты и выделившийся йод оттитровали 0,1000 М раствором натрия тиосульфата. Рассчитайте массовую долю формальдегида в образце, если на титрование израсходовано 8,53 мл раствора натрия тиосульфата. Ответ: 35,03.

3. Рассчитайте массовую долю образца **хлоралгидрата** ( $M = 165,40$  г/моль) в образце массой 0,2836 г, который растворили в 35,00 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида ( $K = 0,99$ ) если на титрование его избытка было израсходовано 17,50 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты ( $K = 1,01$ ). Ответ: 99,00%.

4. Рассчитайте концентрацию образца **ментола** в 10% спиртовом растворе, угол вращения которого равен  $4,90^\circ$  при толщине слоя раствора 1,00 дм. Величина удельного вращения равна  $51,0^\circ$ . Ответ: 9,61 %.

5. Какой объём 0,05000 М раствора натрия эдетата будет израсходовано для титрования навески образца **кальция глюконата** ( $M = 448,4$  г/моль), массой 0,4234 г, если массовая доля кальция глюконата в образце составляет 99,60%. Ответ: 18,90 мл.

**Лабораторная работа:** Определение концентрации этилового спирта,

**Лабораторная работа: «КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА СПИРТА ЭТИЛОВОГО, ГЛИЦЕРИНА глюкозы, аскорбиновой кислоты, глютаминовой кислоты»**

**ЭТИЛОВЫЙ СПИРТ**  
Spiritus aethy/icus  
ETHANOL

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

Спирт этиловый 95%, 90%, 80%, 70%, 60% и 40 % представляет собой спиртоводный раствор.

**ПРИГОТОВЛЕНИЕ.**

Смешивают необходимое количество спирта этилового 96 % с необходимым количеством воды очищенной в соответствии с алкоholesметрическими таблицами.

**ОПИСАНИЕ (СВОЙСТВА)**

Бесцветная прозрачная жидкость с характерным спиртовым запахом.

**ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)**

К 0,5 мл испытуемую образца прибавляют 5 мл воды, 2 мл разведенного раствора натрия гидроксида Р и затем медленно 2 мл 0,05 М раствора йода. Через 30 мин образуется желтый осадок.

**ИСПЫТАНИЯ**

**Прозрачность.** Приготовленный водно-спиртовой раствор должен быть прозрачным по сравнению с водой.

**Цветность (метод II).** Приготовленный водно-спиртовой раствор должен быть бесцветным по сравнению с водой Р.

40-мм слой испытуемой жидкости сравнивают с 40-мм слоем воды Р используя одинаковые пробирки из бесцветного, прозрачного, нейтрального стекла с плоским дном, которые имеют внутренний диаметр от 15 мм до 25 мм. Сравнение окраски проводят при рассеянном дневном освещении, просматривая объекты вдоль вертикальной оси пробирок на белом фоне.

**Плотность.** Плотность и ее соответствие содержанию спирта этилового представлена в таблице 1.

Таблица 1

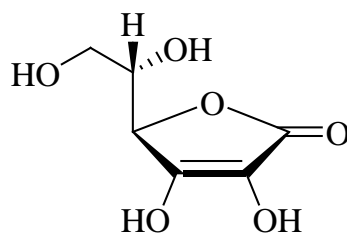
	Содержание спирта этилового					
	95%	90%	80%	70%	60%	40%
Плотность	0,8114- 0,8075	0,8292- 0,8259	0,8593- 0,8565	0,8855- 0,8830	0,9092- 0,9069	0,9487- 0,9473
Содержание в процентах (об/об)	95-96	90-91	80-81	70-71	60-61	39,5- 40,5

Испытуемую жидкость помещают в цилиндр и при температуре жидкости 20<sup>0</sup>С осторожно опускают в нее чистый сухой ареометр, шкала

которого позволяет определить ожидаемую величину плотности. Ареометр не выпускают из рук пока не станет очевидным, что он плавает; при этом необходимо следить, чтобы ареометр не касался стенок и дна цилиндра. Отсчет плотности проводят через 3-4 минуты после погружения ареометра по делению на шкале, соответствующему нижнему мениску жидкости (при отсчете глаз должен быть на уровне мениска).

## Контроль качества субстанции кислоты аскорбиновой.

### Кислота аскорбиновая (Ascorbic acid, Acidum ascorbinicum)



(5R)-5-[(1S)-1,2-дигидроксиэтил]-3,4-дигидроксифуран-2(5H)-он

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок либо бесцветные кристаллы. Легкорастворим в воде, растворим в 96 % спирте. Температура плавления: около 190<sup>0</sup> С с разложением.

#### Подлинность (идентификация)

**Первая идентификация: В, С.**

**Вторая идентификация: А, С, D.**

**А.** Абсорбционная спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях. Испытуемый раствор. 0,10 г испытуемого образца растворяют в воде и немедленно доводят до объема 100,0 мл этим же растворителем. К 10 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной прибавляют 1,0 мл полученного раствора и доводят водой до объема 100,0 мл. Аскорбиновая кислота. Максимум поглощения: при 243 нм; определение проводят немедленно после приготовления испытуемого раствора. Удельный показатель поглощения в максимуме: от 545 до 585.

**В.** Абсорбционная спектрофотометрия в инфракрасной области. Сравнение: ФСО аскорбиновой кислоты или спектр.

**С.** рН : от 2,1 до 2,6. Измеряют рН раствора S, приготовленного как указано в разделе. Испытания.

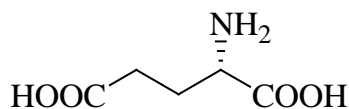
**Д.** К 1 мл раствора S прибавляют 0,2 мл кислоты азотной разведенной и 0,2 мл раствора серебра нитрата. Образуется серый осадок.

**Количественное определение.** 0,150 г испытуемого образца растворяют в смеси из 10 мл кислоты серной разведенной и 80 мл воды, свободной от углерода диоксида, прибавляют 1 мл раствора крахмала и титруют 0,05 М раствором йода до получения устойчивого фиолетово-синего окрашивания.

1 мл 0,05 М раствора йода соответствует 8,81 мг C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>.

## Контроль качества субстанции кислоты глутаминовой.

### Кислота глутаминовая (Glutamic acid, Acidum glutaminicum)



кислота (2S)-2-аминопентандиовая

$C_5H_9O_4$

М.м. 147,1

**Определение.** Глутаминовая кислота содержит не менее 98,5 % и не более 100,5 % (2S)-2-аминопентандиовой кислоты из расчета на сухое вещество.

**Описание (свойства).** Белый или почти белый кристаллический порошок либо бесцветные кристаллы. Легкорастворим в кипящей воде, малорастворим в холодной воде, практически нерастворим в уксусной кислоте, в ацетоне и в 96 % спирте.

**Подлинность (идентификация).**

**Первая идентификация: А, В.**

**Вторая идентификация: А, С, D.**

**А.** Испытуемый образец выдерживает испытание «Удельное оптическое вращение» как указано в разделе «Испытания».

**В.** Абсорбционная спектрофотометрия в инфракрасной области. Сравнение: ФСО глутаминовой кислоты или спектр. Если полученные спектры отличаются, то испытуемый образец и ФСО глутаминовой кислоты растворяют по отдельности в минимальном количестве воды, выпаривают при температуре 60-С до сухих остатков, которые используют для получения новых спектров. **С.** Просматривают хроматограммы, полученные в испытании «Нингидрин-положительные вещества». На хроматограмме испытуемого раствора (b) обнаруживается пятно, соответствующее по расположению, размеру и цвету основному пятну на хроматограмме раствора сравнения (a).

**D.** К 2,0 мл раствора S, приготовленного как указано в разделе «Испытания», прибавляют 0,1 мл раствора фенолфталеина и от 3,0 мл до 3,5 мл 1 М раствора натрия гидроксида до появления красного окрашивания. К полученному раствору прибавляют смесь из 3 мл раствора формальдегида, 3 мл воды, свободной от углерода диоксида и 0,1 мл раствора фенолфталеина, к которой прибавлен 1 М раствор натрия гидроксида до появления розового окрашивания. Раствор обесцвечивается. Прибавляют 1 М раствор натрия гидроксида до появления красного окрашивания. Общий объем, израсходованного 1 М раствора натрия гидроксида составляет от 4,0 мл до 4,7 мл.

**Количественное определение.** 0,130 г испытуемого образца растворяют в 50 мл. воды, свободной от углерода диоксида, при осторожном нагрева-

нии и охлаждают. Титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида, используя 0,1 мл раствора от желтой до синей. 1 мл раствора натрия гидроксида соответствует 14.71 мг  $C_5H_9NO_4$ .

## **Тема: ФАРМАКОПЕЙНЫЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ АРОМАТИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ.**

### **Цель:**

● Фармакопейный контроль качества субстанций: фенола, резорцина, парацетамола, бензойной кислоты, натрия бензоата, салициловой кислоты, натрия салицилата, бензокаина, прокаина гидрохлорида, хлорамфеникола, сульфаниламида и сульфациетамида натрия..

● **Уметь:** проводить контроль качества спирта этилового глицерина. Проводить фармакопейный анализ глюкозы. Проводить фармакопейный анализ карбоновых кислот и аминокислот.

### **ВОПРОСЫ, РАССМАТРИВАЕМЫЕ НА ЗАНЯТИИ**

1. Фармакопейный контроль качества фенола.
2. Фармакопейный контроль качества резорцина.
3. Фармакопейный контроль качества парацетамола.
4. Фармакопейный контроль качества бензойной кислоты.
5. Фармакопейный контроль качества натрия бензоата.
6. Фармакопейный контроль качества салициловой кислоты.
7. Фармакопейный контроль качества натрия салицилата.
8. Фармакопейный контроль качества бензокаина.
9. Фармакопейный контроль качества прокаина гидрохлорида.
10. Фармакопейный контроль качества хлорамфеникола.
11. Фармакопейный контроль качества сульфаниламида.
12. Фармакопейный контроль качества сульфациетамида натрия.

### **ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ:**

#### **1. Условия хранения фенола:**

1. в хорошо укупоренной таре;
2. в защищенном от света и запаха месте;
3. В воздухонепроницаемом контейнере в защищенном от света месте;
4. по списку Б.

#### **2. Количественное определение фенола согласно требованиям ГФ РБ проводится методом:**

1. нитритометрии;
2. комплексонометрии;
3. броматометрии;
4. гравиметрии.

#### **3. Лекарственное вещество фенол применяется в виде:**

1. растворов для наружного применения;
2. мазей и паст;
3. примочек;
4. пероральных таблеток.

**4. Лекарственное вещество фенол применяется в качестве:**

1. спазмолитического средства;
2. антисептического средства;
3. противогрибкового средства;
4. местноанестезирующего средства.

**5. Причиной потери качества аскорбиновой кислоты при хранении является:**

1. гидролиз;
2. окисление;
3. полимеризация;
4. конденсация.

**6. Количественное определение кислоты салициловой согласно требованиям ГФ РБ проводится методом:**

1. броматометрии;
2. алкалометрии;
3. нитритометрии;
4. ВЭЖХ.

**7. Лекарственное вещество натрия бензоат применяется в качестве:**

1. отхаркивающего средства;
2. местноанестезирующего средства;
3. желчегонного средства;
4. жаропонижающего средства.

**8. Нитритометрическое определение парацетамола проводят после предварительной реакции:**

1. гидролиза;
2. окисления;
3. осаждения;
4. восстановления.

**9. Примесь п-аминофенола в парацетамоле устанавливают количественно методом:**

1. нейтрализации;
2. иодометрии;
3. нитритометрии;
4. ВЭЖХ.

**10. Количественное определение натрия салицилата согласно требованиям ГФ РБ проводится методом:**

1. броматометрии;
2. нейтрализации в водной среде;
3. нейтрализации в среде неводных растворителей;
4. гравиметрии.

**ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ**

1. Навеску массой 0,5000 г образца **резорцина** ( $M = 110,11$  г/моль) растворили в воде и довели этим же растворителем до объема 250,0 мл. 25,0 мл полученного раствора поместили в колбу со шлифом, прибавили 1,0 г калия бромида, 50,0 мл 0,0167 М раствора калия бромата, 15,0 мл хлороформа, 15,0 мл хлористоводородной кислоты, закрыли пробкой и выдержали в защищенном от света месте в течение 15 минут при периодическом встряхивании. Прибавили 10,0 мл раствора 100 г/л калия йодида, тщательно встряхнули, выдержали 5 минут и оттитровали 0,1000 М раствором натрия тиосульфата – индикатор крахмал. Для титрования выделившегося иода было израсходовано 21,6 мл 0,1000 М раствора натрия тиосульфата (в контрольном опыте – 48,80мл). Рассчитайте массовую долю резорцина в образце. Ответ: 99,82%.

2. Навеску массой 0,3000 г образца **парацетамола** ( $M = 151,2$  г/моль) растворили в смеси из 10. мл воды и 30 мл серной кислоты разведенной, прокипятили с обратным холодильником в течение 1 часа. Охладили и довели до объема 100.0 мл. К 20.0 мл полученного раствора добавили 40,0 мл воды, 40,0 г льда. 15,0 мл хлористоводородной кислоты разведенной, 0.1 мл ферроина и оттитровали 0,1000 М раствором церия сульфата до появления зеленовато-желтого окрашивания. Параллельно провели контрольный опыт. Для титрования было израсходовано 7,90 мл 0,1000 М раствора церия сульфата с учетом контрольного опыта. Рассчитайте массовую долю парацетамола в исследуемом образце. Ответ: 99,54%.

3. Навеску массой 50,0 мг образца **парацетамола** растворили в 100,0 мл 0,05 М раствора серной кислоты. 1,00 мл полученного раствора поместили в мерную колбу вместимостью 100,0 объем раствора довели до метки этим же растворителем. Определите оптическую плотность конечного раствора при 242 нм, находящегося в кювете толщиной 1,0 см, если величина удельного показателя поглощения парацетамола при данных условиях равна 700. Ответ: 0,35 .

4. Навеску массой 0,25 г образца **натрия бензоата** ( $M = 144,11$  г/моль) растворили в 20 мл уксусной кислоты безводной нагрели до 50<sup>0</sup>С. Полученный раствор охладили и оттитровали 0,1 М раствором хлорной кислоты до зеленого окрашивания – индикатор нафтолбензеин. Рассчитайте



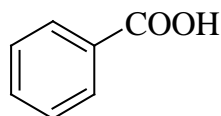
массовую долю натрия бензоата в образце, если на титрование было израсходовано 17,30 мл 0,1000 М раствора хлорной кислоты. Ответ: 99,71%

5. Какой объём 0,1 М раствора натрия гидроксида пойдет на титрование образца **салициловой кислоты** массой 0,2000 г, если массовая доля салициловой кислоты ( $M = 138,12$  г/моль) в нем составляет 99,77%? Ответ: 14,45 мл.

**Лабораторная работа:** Контроль качества субстанции салициловой кислоты, салицилата натрия, бензойной кислоты, бензоата натрия.

### Контроль качества субстанции кислоты бензойной.

#### Кислота бензойная (Benzoic acid, Acidum benzoicum)



кислота бензолкарбоновая

$C_7H_6O_2$

М.м. 122,1

**Определение.** Бензойная кислота содержит не менее 99,0 % и не более 100,5 % бензолкарбоновой кислоты.

**Описание (свойства).** Белый или почти белый кристаллический порошок либо бесцветные кристаллы. Слегка гигроскопичен. Мало растворима в воде, растворима в кипящей воде, легко растворима в 96 % спирте и в жирных маслах.

**Подлинность (идентификация).**

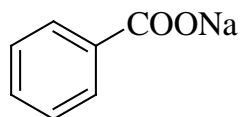
**А.** Температура плавления: от  $121^{\circ}C$  до  $124^{\circ}C$ .

**В.** Раствор S, (5,0 г испытуемого образца растворяют в 96 % спирте и доводят до объема 100 мл этим же растворителем) дает реакцию (а) на бензоаты (стр 10).

**Количественное определение.** 0,200 г испытуемого образца растворяют в 20 мл 96 % спирта и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до изменения окраски раствора от желтой до фиолетово-красной, используя в качестве индикатора 0,1 мл раствора фенолового красного. 1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 12,21 мг  $C_7H_6O_2$ .

### Контроль качества субстанции натрия бензоата.

#### Натрия бензоат (Sodium benzoate, Natrii benzoas)



натрия бензолкарбоксилат

$C_7H_5NaO_2$

М.м. 144,1

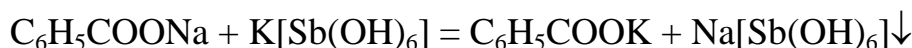
**Определение.** Натрия бензоат содержит не менее 99,0% и не более 100,5 % натрия бензолкарбоксилата в пересчете на сухое вещество.

**Описание (свойства)** Кристаллический или гранулированный порошок либо хлопья белого цвета. Слегка гигроскопичен. Легко растворим в воде, умеренно растворим в 90 % (об/об) спирте.

**Подлинность (идентификация).**

**А.** Испытуемый образец дает реакции и на бензоаты (стр 10).

**В.** Испытуемый образец дает реакции на натрий. (0,1 г испытуемого образца растворяют в 2 мл воды. К полученному раствору или к 2 мл раствора, указанного в частной статье, прибавляют 2 мл раствора 150 г/л калия карбоната и нагревают до кипения; осадок не образуется. К раствору прибавляют 4 мл раствора калия пуроантимоната и нагревают до кипения, затем охлаждают в ледяной воде и при необходимости потирают внутренние стенки пробирки стеклянной палочкой; образуется плотный осадок белого цвета.)

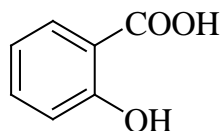


**Количественное определение**

**КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ** 0,250 г испытуемого образца растворяют в 20 мл кислоты уксусной безводной. При необходимости нагревают до температуры 50 0 С. Полученный раствор охлаждают и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной до зеленого окрашивания, используя в качестве индикатора 0,05 мл раствора нафтолбензеина. 1 мл 0,1 М раствора кислоты хлорной соответствует 14,41 мг  $C_7H_5NaO_2$ .

## Контроль качества субстанции кислоты салициловой.

**Кислота салициловая**  
(Salicylic acid, Acidum salicylicum)



кислота 2-гидроксибензолкарбоновая

$C_7H_6O_3$

М.м. 138,1

**Определение.** Салициловая кислота содержит не менее 99,0 % и не более 100,5 % 2-гидроксибензолкарбоновой кислоты в пересчете на сухое вещество.

**Описание (свойства).** Белый или почти белый кристаллический порошок либо белые или бесцветные игольчатые кристаллы. Мало растворим в воде, легко растворим в 96 % спирте, умеренно растворим в метилхлориде.

**Подлинность (идентификация).**

Первая идентификация: А, В.

Вторая идентификация: А, С.

**А.** Температура плавления: от 158 °С до 161 °С.

**В.** Абсорбционная спектрофотометрия в инфракрасной области.

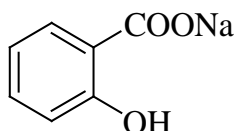
**С.** 30 мг испытуемого образца растворяют в 5 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида, при необходимости нейтрализуют и доводят водой до объема 20 мл. 1 мл полученного раствора дает реакцию (а) на салицилаты (стр.10).

**Количественное определение.**

0,120 г испытуемого образца растворяют в 96 % спирте, прибавляют 20 мл воды и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида, используя в качестве индикатора 0,1 мл раствора фенолового красного. 1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 13,81 мг  $C_7H_6O_3$ .

## Контроль качества субстанции натрия салицилата.

### Натрия салицилат (Sodium salicylate, Natrii salicylas)



натрия 2-гидроксibenзолкарбоксилат

$C_7H_5NaO_3$

М.м.160,1

**Определение.** Натрия салицилат содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % натрия 2-гидроксibenзолкарбоксилата в пересчете на сухое вещество.

**Описание (свойства).** Белый или почти белый кристаллический порошок, либо мелкие бесцветные кристаллы, либо блестящие чешуйки.

Легко растворим в воде, умеренно растворим в 96 % спирте.

**Подлинность (идентификация)**

Первая идентификация: А, С.

Вторая идентификация: В, С.

**А.** Абсорбционная спектрофотометрия в инфракрасной области.

**В.** Раствор S, приготовленный как указано в разделе «Испытания», дает реакции на салицилаты (стр.10).

**С.** Испытуемый образец дает реакцию (b) на натрий ( $Na^+$ ), (растворяют в 0,5 мл воды. К полученному раствору или к 0,5 мл раствора, указанного в частной ста-

тье, прибавляют 1,5 мл метоксифенилуксусной кислоты реактива, охлаждают в ледяной воде в течение 30 мин; образуется объемный белый кристаллический осадок. Смесь помещают в воду при температуре 20°C и перемешивают в течение 5 мин; осадок не исчезает. К смеси прибавляют 1 мл раствора аммиака разведенного; осадок полностью растворяется. К полученному раствору прибавляют 1 мл раствора аммония карбоната; осадок не образуется.).

**Количественное определение.** 0,130 г испытуемого образца растворяют в 30 мл кислоты уксусной безводной и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной потенциометрически. 1 мл 0,1 М раствора кислоты хлорной соответствует 16,01 мг  $C_7H_5NaO_3$ .

## **ТЕМА: ФАРМАКОПЕЙНЫЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ.**

### **Цель:**

• **Знать** Фармакопейный контроль качества нитрофурала, рутозида тригидрата, метамизола натрия, никотиновой кислоты, никотинамида, никетамида, папаверина гидрохлорида, дроптаверина гидрохлорида, бендазола гидрохлорида, кофеина, аминофиллина, фолиевой кислоты, рибофлавина.

**Уметь:** Проводить фармакопейный контроль качества фармацевтических субстанций гетероциклической природы.

### **ВОПРОСЫ, РАССМАТРИВАЕМЫЕ НА ЗАНЯТИИ**

1. Фармакопейный контроль качества нитрофурала.
2. Фармакопейный контроль качества рутозида тригидрата.
3. Фармакопейный контроль качества метамизола натрия.
4. Фармакопейный контроль качества никотиновой кислоты,
5. Фармакопейный контроль качества никотинамида.
6. Фармакопейный контроль качества никетамида
7. Фармакопейный контроль качества папаверина гидрохлорида.
8. Фармакопейный контроль качества бендазола гидрохлорида
9. Фармакопейный контроль качества кофеина.
10. Фармакопейный контроль качества аминофиллина.
11. Фармакопейный контроль качества фолиевой кислоты.
12. Фармакопейный контроль качества рибофлавина.

### **ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ:**

**1. Согласно требованиям ГФ РБ количественное определение нитрофурала (фурицилина) проводят методом:**

- 1. нитритометрии;
- 2. иодометрии;
- +3. спектрофотометрии;
- 4. ацидиметрии.

**2. Укажите, какое описание соответствует нитрофуралу (фурацилину):**

- +1. Желтый или коричневато-желтый кристаллический порошок.
- 2. Белый кристаллический порошок либо кристаллы, без запаха или почти без запаха;
- 3. Белый или почти белый кристаллический порошок.

-4. Белый кристаллический порошок, либо бесцветные кристаллы, либо белые крупинки.

**3. Формами выпуска метамизол-натрия (анальгина) являются:**

- +1. таблетки;
- +2. суппозитории;
- 3. мазь;
- +4. раствор для инъекций в ампулах.

**4. Метамизол-натрия относится к списку:**

- 1. «А»;
- +2. «Б»;
- 3. общему списку;
- 4. наркотическим анальгетикам.

**5. По действию метамизол-натрия (анальгин) относится к:**

- 1. наркотическим анальгетикам;
- +2. ненаркотическим анальгетикам;
- 3. спазмолитическим средствам;
- 4. ноотропным средствам.

**6. Укажите возможные методы количественного определения нитрофура (фурацилина):**

- +1. иодометрия;
- +2. комплексонометрия;
- +3. спектрофотометрия;
- +4. нитритометрия.

**7. Бициклическая система пурина образована гетероциклами:**

- 1. пиридина и имидазола;
- +2. пиримидина и имидазола;
- 3. пиримидина и пиразола;
- 4. пиперидина и пиразола.

**8. При нагревании никотинамида с 0,1 М NaOH появляется запах:**

- +1. аммиака;
- 2. пиридина;
- 3. диэтиламина;
- 4. аминобензола.

**9. Количественное определение никотинамида по НД проводится методом:**

- +1. нейтрализации в среде ледяной уксусной кислоты;
- 2. нейтрализации в водной среде;
- 3. броматометрии;

-4. определения азота в органических соединениях.

#### **10. Условия хранения бендазола гидрохлорида (дибазола):**

-1. в защищенном от света месте;

+2. в защищенном от влаги месте при температуре от 15°C до 25°C.

-3. в двойной упаковке из пергаментной бумаги;

-4. в защищенном от света и влаги месте.

### **ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ**

1. 2,000 г высушенного образца **анальгина** ( $M=333,4$  г/моль) растворили в 5,0 мл воды, прибавили 10,0 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты, 2,0 мл крахмала и оттитровали 0,05 М раствором йода до появления синего окрашивания. Определите массовую долю вещества в образце, если на титрование было израсходовано 11,0 мл титранта. Ответ: 99,20%.

2. Пробу объемом 2 мл 20,0% раствора образца **кофеин-бензоата натрия** поместили в 30 мл воды в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавили 30 мл, 10 мл серной кислоты разведенной, 50,0 мл 0,0500 М раствора йода, довели объём раствора водой до метки и тщательно перемешали. После отстаивания в течение 15 минут раствор отфильтровали через небольшой комочек ваты в сухую колбу, прикрыв воронку часовым стеклом. Первые 10 мл фильтрата отбросили. Для титрования 50,0 мл фильтрата было израсходовано 9,66 мл 0,1000 М раствора натрия тиосульфата (в контрольном опыте – 24,9 мл). Рассчитайте содержание безводного кофеина ( $M = 194,19$  г/моль) в 1 мл раствора. Ответ: 0,074 г.

3. Навеску массой 50,0 мг образца **папаверина гидрохлорида** ( $M = 375,9$  г/моль) растворили в 0,01000 М растворе хлористоводородной кислоты, получив 100,0 мл раствора. Затем 5,0 мл этого раствора разбавили 0,01000 М раствором хлористоводородной кислоты до 250,0 мл. Величина удельного показателя поглощения папаверина гидрохлорида составляет 211,11. Рассчитайте величину оптической плотности конечного раствора при длине волны 310 нм и толщине поглощающего слоя 10,0 мм. Ответ: 0,263.

4. Навеску массой 1,5000 г образца **кофеина – бензоата натрия** растворили в 20 мл воды в колбе с притертой пробкой вместимостью 250 мл, прибавили 45 мл эфира, 3-4 капли смешанного индикатора и оттитровали 0,5000 М раствором хлористоводородной кислоты до появления сиреневой окраски водного слоя. Рассчитайте массовую долю натрия бензоата ( $M = 144,1$  г/моль), если для титрования потребовалось 12,5 мл 0,5 М раствора хлористоводородной кислоты. Ответ: 60,0%.

5. Навеску массой 65,0 мг образца **рибофлавина** поместили в мерную колбу вместимостью 500,0 мл и обработали её 5 мл воды. К полученной суспензии прибавили 5 мл разбавленного раствора натрия гидроксида и сразу после растворения – 100 мл воды. Данный раствор довели водой до метки и перемешали. Затем 20,0 мл полученного раствора поместили в мерную колбу вместимостью 200,0 мл, добавили к нему 3,5 мл раствора ацетата натрия (14 г/л) и довели водой до метки. Оптическая плотность конечного раствора при длине волны 444 нм и толщине поглощающего слоя 10,0 мм оказалась равной 0,405. Рассчитайте массовую долю рибофлавина в образце, если его удельный показатель поглощения при условиях измерения оптической плотности равен 328. Ответ: 95,0%.

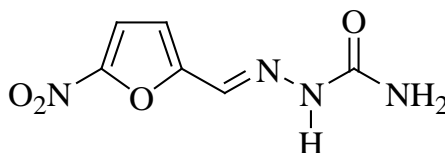
**ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА:** контроль качества нитрофураля, субстанции кислоты никотиновой, папаверина гидрохлорида, рибофлавина.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА СУБСТАНЦИИ

### НИТРОФУРАЛА (ФУРАЦИЛИНА)

**Нитрофурал (Nitrofur)**

**Фурацилин (Furacilinum)**



2-[(5-нитро-2-фуранил)метилен]гидразинкарбоксамид  
5-нитрофурафуола семикарбазон

**C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>**

**М.м. 198,1**

**Определение.** Нитрофурал содержит не менее 97,0 % и не более 103,0 % 2-[(5-нитрофуран-2-ил)метилен] диазанкарбоксамид в пересчете на сухое вещество.

**Описание (свойства).** Желтый или коричневатожелтый кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде, малорастворим в 96 % спирте.

**Первая идентификация: В.**

**Вторая идентификация: А, С, D.**

**А.** Абсорбционная спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях. Испытание проводят с защитой от яркого света.

Испытуемый раствор. Используют испытуемый раствор, приготовленный для количественного определения.

Диапазон длин волн: от 220 нм до 400 нм.



Максимумы поглощения: при 260 нм и при 375 нм.

Отношение оптических плотностей:  $A_{375}/A_{260}$  — от 1,15 до 1,30.

**В.** Абсорбционная спектрофотометрия в инфракрасной области.

**С.** Тонкослойная хроматография. Испытуемый раствор. 10 мг испытуемого

образца растворяют в метаноле и доводят до объема 10 мл этим же растворителем.

Раствор сравнения. 10 мг ФСО нитрофурала растворяют в метаноле и доводят до объема 10 мл этим же растворителем. Нитрофурал 449

Пластинка: ТСХ пластинка со слоем силикагеля G P. Подвижная фаза: метанол — нитрометан P (10:90, об/об). Наносимый объем пробы: 5 мкл. Фронт подвижной фазы: не менее 15 см от линии старта. Высушивание: на воздухе. Проявление: пластинку опрыскивают раствором фенилгидразина гидрохлорида. Результаты: на хроматограмме испытуемого раствора обнаруживается пятно, соответствующее по расположению, цвету и размеру основному пятну на хроматограмме раствора сравнения.

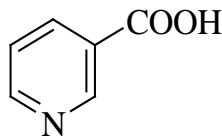
**Д.** 1 мг испытуемого образца растворяют в 1 мл диметилформаида и прибавляют 0,1 мл раствора калия гидроксида спиртового. Появляется фиолетово-красное окрашивание

#### **Количественное определение**

Испытание проводят с защитой от яркого света. 60,0 мг испытуемого образца

растворяют в 20 мл диметилформаида и доводят водой до объема 500,0 мл. 5,0 мл полученного раствора доводят водой до объема 100,0 мл. Аналогично готовят раствор сравнения с использованием 60,0 мг ФСО нитрофурала. Измеряют оптическую плотность полученных растворов в максимуме при длине волны 375 нм. Содержание  $C_6H_6N_4O_4$  рассчитывают исходя из значений оптических плотностей и концентраций растворов.

### **Кислота никотиновая (Nicotinic acid, Acidum nicotinicum)**



кислота пиридин-3-карбоновая

$C_6H_5NO_2$   
123,1

**М.м.**

#### **Определение**

Никотиновая кислота содержит не менее 99,5 % и не более 100,5 % пиридин-3-карбоновой кислоты в пересчете на сухое вещество.

#### **Описание (свойства)**

Белый или почти белый кристаллический порошок. Растворима в кипящей воде и в кипящем 96 % спирте, умеренно растворима в воде. Растворяется в разведенных растворах гидроксидов и карбонатов щелочных металлов.

### Подлинность (идентификация)

**Первая идентификация:** А, В.

**Вторая идентификация:** А, С.

**А.** Температура плавления: от 234<sup>0</sup>С до 240<sup>0</sup>С.

**В.** Абсорбционная спектрофотометрия в инфракрасной области.

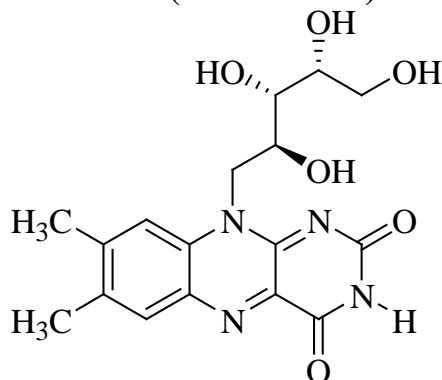
**С.** 10 мг испытуемого образца растворяют в 10 мл воды Р. К 2 мл полученного раствора прибавляют 2 мл раствора цианобромида, 3 мл раствора 25 г/л анилина Р и встряхивают. Появляется желтое окрашивание.

### Количественное определение

0,250 г испытуемого образца растворяют в 50 мл воды и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления розового окрашивания, используя в качестве индикатора 0,25 мл раствора фенолфталеина. Параллельно проводят контрольный опыт. 1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 12,31 мг С<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА СУБСТАНЦИИ РИБОФЛАВИНА

### Рибофлавин (Riboflavine)



7,8-диметил-10-[(2S,3S,4R)-2,3,4,5-тетрагидроксипентил]бензо[g]птеридин-2,4(3H,10H)-дион

**C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>**

**М.м.376,4**

**Определение.** Рибофлавин содержит не менее 97,0 % и не более 103,0 % 7,8-диметил-10-[(2S,3S,4R)-2,3,4,5-тетрагидроксипентил]бензо[g]птеридин-2,4-(3H,10H)-диона в пересчете на сухое вещество.

**Описание (свойства).** Желтый или оранжево-желтый кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде, практически нерастворим в 96 % спирте. Растворы неустойчивы при хранении на свету, особенно в присутствии щелочи. Обладает полиморфизмом.

**Подлинность (идентификация).** А. Испытуемый образец выдерживает испытание «Удельное оптическое вращение» как указано в разделе «Испытания».

В. Просматривают хроматограммы, полученные в испытании «Люмифлавин». Основное пятно на хроматограмме испытуемого раствора (а) по расположению и размеру соответствует основному пятну на хроматограмме раствора сравнения (а).

С. 1 мг испытуемого образца растворяют в 100 мл. Раствор в проходящем свете имеет бледное зеленовато-желтое окрашивание, а в отраженном свете — интенсивную желто-оранжевую флуоресценцию, которая исчезает при прибавлении минеральных кислот и щелочей.

**Количественное определение.** Испытание проводят с защитой от света. Испытуемый раствор. 65,0 мг испытуемого образца помещают в мерную колбу из темного стекла вместимостью 500 мл, суспендируют в 5 мл воды до полного увлажнения пробы и растворяют в 5 мл раствора натрия гидроксида разведенного. Сразу после растворения прибавляют 100 мл воды, 2,5 мл кислоты уксусной ледяной и доводят водой до бьема 500,0 мл. 20 мл полученного раствора помещают в мерную колбу из темного стекла вместимостью 200 мл, прибавляют 3,5 мл раствора 14 г/л натрия ацетате и меряют оптическую плотность испытуемого раствора в максимуме при 444нм. Содержание  $C_{17}H_{20}N_4O_6$  рассчитывают с использованием удельного показателя поглощения, равного 328.

## **ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ.**

### **Занятие №1.**

**1-1,3,4; 2-1; 3-2,4; 4-2,3; 5-1; 6-2; 7-1,3; 8-1,2; 9-1; 10-3.**

### **Занятие №2.**

**1-3; 2-1; 3-2; 4-2; 5-4; 6-1; 7-1; 8-1; 9-2,4; 10-3.**

### **Занятие №3.**

**1-2; 2-2; 3-3; 4-1; 5-2; 6-2; 7-1; 8-1; 9-2; 10-3.**

### **Занятие №4.**

**1-3; 2-3; 3-2; 4-2; 5-3; 6-2; 7-4; 8-2; 9-1; 10-1.**

### **Занятие №5.**

**1-3; 2-3; 3-1; 4-2,3; 5-1,2; 6-2; 7-1; 8-1; 9-4; 10-3.**

### **Занятие №6.**

**1-3; 2-1; 3-1,2; 4-2; 5-2; 6-1,2,3,4; 7-2; 8-1; 9-1; 10-2.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учеб. Пособие для вузов / В.Г. Беликов. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008.
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 3 т. Т. 1. Общие методы контроля качества лекарственных средств / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. Ред. Г.В. Годовальникова. – Минск: Минский государственный ПТК полиграфии, 2006.
3. Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 3 т. Т. 2. Контроль качества лекарственных веществ и лекарственного растительного сырья / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. Ред. А.А. Шерякова. – Молодечно: «Типография «Победа», 2008.
4. Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 3 т. Т. 3. Контроль качества фармацевтических субстанций / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А.А. Шерякова. – Молодечно: «Типография «Победа», 2009.
5. Жерносек, А.К. Фармацевтическая химия. Практическое руководство. Часть I. Учебно-методическое пособие / А.К. Жерносек. – Витебск: ВГМУ, 2010. – 198 с.
6. Основы аналитической химии. В 2 кн. Учеб. для вузов / Ю.А. Золотов [и др.]; под ред. Ю.А. Золотова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 2004.
7. Родионова, Р.А. Курс лекций. Фармацевтическая химия (неорганические, алифатические и ароматические соединения) / Р.А. Родионова, В.Г. Якутович, В.А. Куликов. – Витебск, ВГМУ, 200
8. Фармацевтическая химия: Учеб. Пособие / Под ред. А.П. Арзамасцева. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.

Учебное издание

**Куликов** Владимир Александрович, **Абраменко** Леонид Леонидович,

**Фармацевтическая химия**

Практическое руководство

Редактор В.А.Куликов

Технический редактор И.А.Борисов

Компьютерный набор и верстка В.А.Куликов, Л.Л.Абраменко

Корректор Л.Л.Абраменко

Подписано в печать. 26.05.2014 г. Формат бумаги

Бумага типографская №2. Гарнитура TimesNewRoman. Усл. Печ.листов 2,62

Уч.-изд.л 2,81 Тираж 100 экз. Заказ № 456

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный

медицинский университет»

ЛИ № 02330/453 от 08,04,2013

пр. Фрунзе, 27, 210602, г. Витебск