

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені ВОЛОДИМИРА ДАЛЯ

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
до виконання лабораторних робіт з дисципліни

«ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ»
(для здобувачів вищої освіти
спеціальності 226 Фармація. Промислова фармація)
(Електронне видання)

ЗАТВЕРДЖЕНО
на засіданні кафедри фармації
виробництва та технологій
протокол № 3 від 12.10.2021р.

Сєвєродонецьк 2021

УДК 615.014

Методичні вказівки до виконання лабораторних робіт з дисципліни «Фармацевтична хімія» (для здобувачів вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація) (Електронне видання) / Уклад.: Г.А. Галстян, Т.М. Галстян, В.Ю. Тарасов, О.І. Захарова. – Сєвєродонецьк: Вид-во СНУ ім. В. Даля, 2021. – 86 с.

Наведені матеріали, необхідні для виконання лабораторних робіт з дисципліни «Фармацевтична хімія». Лабораторні роботи з аналізу субстанцій та лікарських препаратів відповідають стандартам Державної фармакопеї України та іншими аналітичними нормативними документами з використанням хімічних та фізико-хімічних методів аналізу.

Укладачі:

Г.А. Галстян, д.х.н., проф.

Т.М. Галстян, к.х.н., доц.

В.Ю. Тарасов, д.т.н., доц.

О.І. Захарова, к.х.н., доц.

Рецензент:

С.О. Кудрявцев, к.т.н., доц.

ЗМІСТ

ВСТУП	4
1 ПРАВИЛА ТЕХНІКИ БЕЗПЕКИ	5
1.1 Загальні положення	5
1.2 Робота з хімічним посудом	5
1.3 Робота з хімічними реактивами	6
1.4 Робота з органічними розчинниками	8
1.5 Пожежна безпека	8
1.6 Електробезпека	9
1.7 Перша медична допомога в лабораторії	9
2 ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА	12
2.1 ХІМІЧНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ НЕОРГАНІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН	13
Лабораторна робота 1 Загальні реакції на тотожність	13
Лабораторна робота 2 Методи кількісного хімічного аналізу неорганічних лікарських речовин	26
Лабораторна робота 3 Загальні методи аналізу, які використовуються для характеристики якості лікарських речовин	34
Лабораторна робота 4 Визначення чутливості реакцій	37
Лабораторна робота 5 Іспит на чистоту і припустимі межі домішок	40
2.2 ХІМІЧНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ ОРГАНІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН	46
Лабораторна робота 6 Ідентифікація та кількісне визначення галогенпохідних органічних сполук та спиртів	48
Лабораторна робота 7 Ідентифікація та кількісне визначення альдегідів і карбонових кислот	54
Лабораторна робота 8 Ідентифікація та кількісне визначення лікарських речовин, похідних простих і складних ефірів	62
Лабораторна робота 9 Ідентифікація та кількісне визначення лікарських речовин, похідних амінів	68
Лабораторна робота 10 Ідентифікація та кількісне визначення гетероциклічних лікарських речовин	74
Лабораторна робота 11 Ідентифікація та кількісне визначення лікарських речовин групи вітамінів	78
3 ЛІТЕРАТУРА	82

4 ДОДАТКИ

83

ВСТУП

Фармацевтична хімія представляє собою комплексну дисципліну, яка включає контроль якості лікарських засобів, виготовлених на фармацевтичних підприємствах (фармакопейний аналіз); контроль якості лікарських засобів аптечного виробництва (експрес-аналіз); вивчення взаємозв'язку хімічної структури речовин та їх фармакологічної активності (медична хімія), а також законодавчу базу: накази та постанови з питань проведення стандартизації, сертифікації, зберігання, реалізації лікарських засобів, виробів медичного призначення, біологічно активних добавок та косметичних засобів.

Контроль якості лікарських засобів, виготовлених на фармацевтичних підприємствах, можна розділити на декілька етапів: контроль за показниками «упаковка», «маркування», «опис»; визначення ідентифікації, чистоти, кількісного вмісту діючих речовин.

Метою лабораторних занять є придбання навичок проведення аналізу лікарських речовин в умовах лабораторії.

Після проведення лабораторної роботи студент повинен вміти:

- вільно користуватися нормативно-технічною документацією, яка регламентує якість лікарських засобів;
- здійснити фармацевтичний аналіз лікарських засобів, у тому числі: визначення тотожності, чистоти та кількісного вмісту лікарських речовин;
- приготувати основні робочі розчини;
- здійснювати експериментальні методи якісного та кількісного хімічного контролю лікарських засобів.

1 ПРАВИЛА ТЕХНІКИ БЕЗПЕКИ

1.1 Загальні положення

Робота в хімічній лабораторії пов'язана з небезпечними та шкідливо діючими факторами. Основа безпечної роботи – суворе дотримання правил техніки безпеки. Найдокладніші інструкції не можуть передбачити всі конкретні ситуації, що можуть виникнути в навчальній лабораторії, тому важливо не тільки знати правила техніки безпеки, але й вміти застосовувати їх в повсякденній роботі. Під час роботи в лабораторії необхідно точно дотримуватись всіх заходів безпеки згідно з правилами та інструкціями.

До роботи в лабораторії допускаються студенти, що пройшли інструктаж по охороні праці та техніки безпеки, про що робиться відповідний запис у журналі. Викладач та лаборант повинні продемонструвати студентам порядок організації робочого місця, безпечні прийоми роботи, способи виявлення несправностей в обладнанні лабораторії.

Кожен студент, працюючий в лабораторії повинен мати спеціальний захисний одяг – бавовняний лабораторний халат та захисні медичні рукавички.

1.2 Робота з хімічним посудом

Скляний та кварцовий посуд досить крихкий, при роботі з ним необхідна певна обережність. Хімічний посуд, як правило, тонкостінний, при недбалому ставленні його легко розбити та пошкодитись уламками. Особливо небезпечні порізи уламками посуду, що забруднений хімічними реактивами. Важкі травми викликає потрапляння уламків скла в очі, а також глибокі порізи.

Основні правила роботи з хімічним посудом:

- при роботі з посудом не можна докладати фізичних зусиль;

- хімічний посуд не можна різко ставити на стіл, особливо якщо стіл металевий або покритий керамічною плиткою;
- забороняється робота з посудом, що має тріщини;
- нагрівати можна хімічний посуд з термостійкого скла, що має відповідне маркування; розчин в скляному посуді слід нагрівати на азбестовому полотні, нагрівання у відкритому вогні допускається тільки для спеціального посуду (нагрівання пробірок над спиртівкою). Категорично забороняється нагрівати розчини в герметично закритих колбах;
- при нагріванні пробірку чи колбу не можна тримати отвором до себе чи в сторону людини, що знаходиться поруч.
- приготування деяких розчинів пов'язано з розчиненням речовини, що може супроводжуватися підвищенням температури. Для цього використовують термостійкий посуд;
- висушування речовин проводять у сушильній шафі з використанням фарфорових тиглів;

Після закінчення роботи лабораторний посуд необхідно ретельно вимити та ополоснути водою очищеною. У випадку використання «йоржів» необхідно дотримуватися обережності, так як ними легко пробити дно чи стінки посудів.

1.3 Робота з хімічними реактивами

Робота в хімічній лабораторії пов'язана з використанням різноманітних реактивів, тому в лабораторії необхідний їх певний запас.

На робочих місцях знаходяться реактиви, що не представляють небезпеку (розбавлені розчини кислот, солей, основ). Концентровані розчини кислот та лугів зберігають у витяжних шафах, де і проводять роботи з використанням цих реактивів. Вогнебезпечні і шкідливі речовини (ефіри, спирти, ароматичні сполуки) зберігаються окремо та видаються в день виконання роботи.

Більшість лабораторних робіт пов'язано з використанням розчинів кислот та лугів. Ці розчини володіють подразнювальною дією на слизові оболонки верхніх дихальних шляхів та очей. При потраплянні на шкіру розчини кислот та лугів викликають опіки, а при потраплянні у шлунок – отруєння.

Основні правила роботи хімічними реактивами:

- роботу з реактивами слід проводити тільки у захисному одязі, з використанням, за необхідності, захисних окулярів та респіраторів; при наявності довгого волосся, необхідно зібрати його для виключення можливості зіткнення з лабораторним обладнанням та реактивами;
- для відбору розчинів піпеткою необхідно використовувати резинову грушу;
- при переливанні розчинів слід користуватися воронками;
- реактиви та воду очищену використовувати раціонально; якщо реактив взятий в надлишку та повністю не використаний, категорично заборонено повертати його у вихідну склянку;
- для розбавлення концентрованих кислот та лугів їх слід поступово невеликими порціями додавати до води (але не навпаки!!!), адже виділення великої кількості теплової енергії може призвести до викиду розчину та опіків;
- заборонено зливати концентровані відпрацьовані реактиви у каналізацію, для цього призначені спеціальні ємкості;
- при роботі з хімічними реактивами (особливо з розчинами кислот та лугів) необхідно дотримуватися обережності та акуратності. Проводити експеримент чітко за методикою;
- не слід нахилятися над ємностями, в яких проходить нагрівання чи кип'ятіння для попередження потрапляння бризок в обличчя та очі. При необхідності визначення запаху парів чи газу, що виділяється – не можна вдихати їх

безпосередньо з робочої ємності, а легким рухом руки направити їх до себе та обережно вдихнути;

- пролиті на підлогу розчини кислот чи лугів необхідно присипати піском, після видалення піску це місце слід нейтралізувати розчином оцтової кислоти (для лугів) чи соди (для кислот), і за тим промити водою.

1.4 Робота з органічними розчинниками

Робота з органічними розчинниками та іншими вогнебезпечними речовинами вимагає особливої обережності, так як їх пари здатні розповсюджуватися на значні відстані та можуть спалахнути.

Правила роботи з органічними розчинниками:

- кількість органічних розчинників, що зберігаються в лабораторії (обов'язково у витяжній шафі) не повинна перевищувати добову потребу;
- роботу з цими реактивами слід проводити тільки у витяжній шафі при працюючій вентиляції;
- при розливанні органічних розчинників необхідно негайно засипати місце проливу піском та згребти його у смітник;
- забороняється зливати велику кількість концентрованих відходів органічних розчинників у каналізацію, для цього в лабораторії є спеціальні ємності.

1.5 Пожежна безпека

Навчальна лабораторія повинна бути оснащена засобами тушіння пожежі (вогнегасник, полотно з повсті, ящик з піском).

При роботі з вогнебезпечними речовинами необхідно виконувати правила:

- всі роботи виконувати у витяжній шафі при працюючій вентиляції;
- не допускати потрапляння горючих парів в атмосферу лабораторії;
- виключати можливість спалаху при пожежонебезпечній концентрації парів;

- пожежонебезпечні речовини повинні знаходитися в безпечних місцях;
- засоби пожежогасіння повинні бути негайно використані та одночасно викликана пожежна охорона;
- палаючі нерозчинні у воді речовини, особливо рідини (бензол, бензин тощо) тушити водою не можна;
- пісок для тушіння пожежі завжди повинен бути чистим та сухим;
- прилади для нагрівання повинні бути справними.

1.6 Електробезпека

Прилади, що підключаються до мережі змінного струму з напругою 220 В являють собою певну небезпеку при порушенні правил електробезпеки.

Основні правила електробезпеки:

- відносна вологість повітря в лабораторії з електроприладами не повинна перевищувати 60-70%;
- всі прилади повинні мати контур заземлення;
- не можна працювати на приладах з пошкодженою електроізоляцією та заземленням;
- до виконання лабораторної роботи слід приступати тільки після вивчення інструкції до приладу;
- студентам категорично заборонено самостійно проводити ремонт електрообладнання;
- після завершення занять необхідно вимкнути всі прилади відповідно до інструкції, відключити вентиляцію та електроенергію (вимкнути світло) та закрити водопровідні крани.

1.7 Перша медична допомога в лабораторії

В навчальній лабораторії іноді потрібна перша медична допомога: при порізах рук склом, при опіках гарячими предметами, кислотами, лугами, парами деяких речовин. При особливо тяжких травмах необхідно негайно викликати швидку допомогу.

В лабораторії повинна знаходитися аптечка, до складу якої повинен входити стерильний бинт, гігроскопічна вата, резиновий джгут, спиртовий розчин йоду, розчини борної та лимонної кислоти, розчин гідрокарбонату натрію, етиловий спирт, розчин аміаку, настойка чи таблетки валеріани, обезболюючий, антисептичний та протиалергійний засоби, мазь від опіків.

Перша допомога при опіках. Опіки в лабораторії можна отримати від вогню та нагрівальних приладів, а також при роботі з кислотами та лугами.

Теплові опіки розділяють на три типи:

I ступінь – почервоніння шкіри; на обпечену ділянку шкіри накладають вату, просочену спиртом етиловим 90-96%;

II ступінь – поява пухирів, перша допомога відповідає I ступеню опіку.

III ступінь – порушення тканин, рану покривають стерильною пов'язкою та негайно звертаються до лікаря.

При опіках кислотами необхідно негайно поранене місце промити великою кількістю води, а за тим 2% розчином гідрокарбонату натрію. При сильному опіку – негайно звернутися до лікаря.

При опіках лугами поранене місце необхідно промити великою кількістю води та обробити 2% розчином борної, оцтової чи лимонної кислоти та звернутися до лікаря.

У випадку пошкодження очей слід також промити великою кількістю води, за тим нейтралізувати відповідними розчинами та звернутися до лікаря.

У випадку потрапляння кислоти до рота необхідно прополоскати водною суспензією крейди чи оксиду магнію; при потраплянні лугу – використовують 2% розчин оцтової чи лимонної кислоти, за тим випити молока.

Перша допомога при порізах. Не можна промивати рану водою. Рану необхідно очистити (видалити скло та інші забруднення), використовуючи стерильну марлю чи пінцет. Змазати шкіру навколо рани спиртовим розчином йоду 3% (не допускати потрапляння в рану!!!). При порізі присипати рану стрептоцидом та накласти пов'язку. При сильній кровотечі накласти джгут, накласти пов'язку та звернутися до лікаря.

Перша допомога при отруєннях. Якщо отруєння пройшло через стравохід, необхідно випити 4-6 склянок теплої води та визвати блювоту. При отруєнні парами та газами летких речовин перевести постраждалого на повітря, не допускаючи охолодження тіла, надати повний спокій та давати вдихати кисень. Якщо дихання зникло треба зробити штучне дихання. При отруєнні кислотами (лугами) необхідно багаторазово прополоскати ротову порожнину 5% розчином соди (2% розчином лимонної чи оцтової кислоти). При всіх отруєннях слід терміново звернутися до лікаря.

Перша допомога при ураженнях електричним струмом. В першу чергу слід відключити струм (перебити провід, відвести його від постраждалого сухим дерев'яним предметом чи мотузкою), перемістити постраждалого подалі від проводу, взявши його за сухі частини одягу. Людина, що надає першу допомогу повинна захистити себе від дії електричного струму, одягнувши резинові рукавички, взуття, ставши на суху дошку чи азбест.

Якщо постраждалий не приходить до тями, слід перевірити його пульс та дихання, збризнути обличчя холодною водою, дати вдихнути пари аміаку. Коли постраждалий прийде до тями, необхідно дати випити 15-20 крапель настоянки

валеріани та гарячий чай. Якщо дихання та пульс відсутні, необхідно зробити штучне дихання з масажем серця.

2 ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА

Перед виконанням лабораторної роботи необхідно ознайомитися з методикою виконання лабораторної роботи і методами аналізу лікарських речовин; записати в лабораторному журналі дату, тему та мету заняття, протокол досліджень.

Схема протоколу дослідження лікарської речовини:

- латинська, українська та хімічна назви, структурна формула;
- фізико-хімічні властивості;
- коротка методика аналізу, рівняння хімічних реакцій;
- необхідні розрахунки;
- висновки;
- список літератури, що використовувалась.

Під час роботи в лабораторії необхідно:

- одержати допуск до проведення лабораторної роботи у викладача з відміткою про допуск у лабораторному журналі; допуск передбачає знання і розуміння проведення аналізу, техніки безпеки, записи у протоколі досліджень;
- зібрати лабораторну установку для проведення аналізу (якщо це необхідно);
- провести необхідний аналіз;
- обговорити результати лабораторної роботи з викладачем;
- після закінчення слід ретельно вимити використаний посуд, привести у порядок робоче місце, вимкнути воду та електроенергію.

Захист лабораторної роботи передбачає:

- завершення звіту про виконану роботу і здачу його викладачеві

- захист теоретичної частини роботи викладачу у формі співбесіди;
- обговорення результатів лабораторної роботи.

2.1 ХІМІЧНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ НЕОРГАНІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

Лабораторна робота № 1

ЗАГАЛЬНІ РЕАКЦІЇ НА ТОТОЖНІСТЬ ІОНІВ

Мета роботи: Освоїти методики проведення загальних реакцій на тотожність неорганічних лікарських речовин

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Іспит на тотожність – це підтвердження ідентичності лікарської речовини, що аналізується, яке здійснюється на основі вимог фармакопеї. Іспит виконують фізичними, хімічними і фізико-хімічними методами. Неодмінною умовою об'єктивного іспиту на тотожність лікарської речовини є ідентифікація тих іонів і функціональних груп, що входять у структуру молекул і обумовлюють фармакологічну активність. За допомогою фізичних і хімічних констант (питомого обертання, рН середовища, показника переломлення, УФ- і ІЧ-спектру) підтверджують і інші властивості молекул, які впливають на фармакологічний ефект. Хімічні реакції, які використовуються у фармацевтичному аналізі супроводжуються утворенням забарвлених сполук, виділенням газоподібних чи нерозчинних у воді сполук. Останні можна ідентифікувати по температурі плавлення.

Встановлення тотожності неорганічних речовин засновано на виявленні за допомогою хімічних реакцій катіонів і аніонів, що входять до складу молекули. Для встановлення тотожності неорганічних лікарських речовин використовують реакції осадження аніонів і катіонів, окислювально-відновні реакції, реакції нейтралізації і розкладання іонів, а також встановлюють по зміні кольору безбарвного полум'я та по змінах, що відбуваються при прожарюванні препаратів.

МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

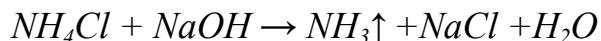
Завдання 1. Написати формули, українську, латинську та хімічну назву неорганічних лікарських речовин, що запропоновані для вивчення, описати їх зовнішній вигляд, фізичні властивості та використання. Відповідь оформити у вигляді таблиці, що наведена у додатку 1.

Завдання 2. Вивчити та провести реакції ідентифікації для катіонів та аніонів, що запропоновані для дослідження. Результати дослідження оформити у вигляді таблиці, що наведена у додатку 2.

Реакції виявлення катіонів

Виявлення іонів NH_4^+ (об'єкт дослідження NH_4Cl – хлорид амонію)

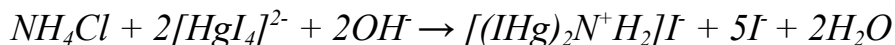
а) Реакція з розчином натрію гідроксиду



Лист червоного лакмусового паперу поміщають на предметне скло та змочують водою. У термостійку пробірку вносять 10 мл 5 % розчину хлориду амонію і 5 мл 10% розчину натрію гідроксиду, перемішують і обережно нагрівають. До отвору пробірки, але не торкаючись її країв, підносять предметне скло з лакмусовим папером. Спостерігається швидке посиніння лакмусового паперу.

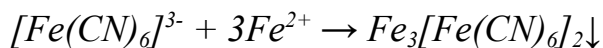
б) Реакція з реактивом Несслера

У конічну колбу на 500 мл вносять 10 мл 5% розчину хлориду амонію, додають воду очищену 300 мл, перемішують і по краплях додають реактив Несслера. Розчин швидко каламутніє з виділенням жовтуватого осаду.

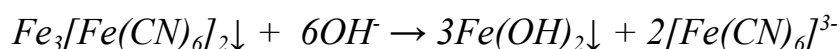


Виявлення іонів Fe^{2+} (об'єкт дослідження $FeSO_4$ – ферум сульфат)

а) Реакція з розчином калію фериціаніду

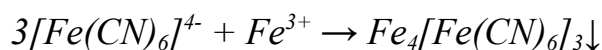


4 мл ферум (II) сульфату розчиняють у мірній колбі на 100 мл очищеною водою і доводять об'єм до мітки. До 2 мл розчини ферум (II) сульфату додають 0,5 мл розведеної хлороводневої (хлоридної) кислоти і 1 мл 5 % розчину калію феріціаніду. Утворюється синій осад, який не розчиняється в мінеральних кислотах, але руйнується лугами з утворенням ферум (II) гідроксиду

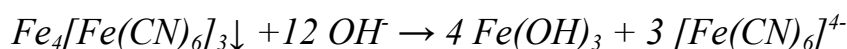


Виявлення іонів Fe^{3+} (об'єкт дослідження $FeCl_3$ – ферум (III) хлорид)

а) Реакція з розчином калію фероціаніду

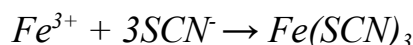


0,25 мл ферум (III) хлориду розчиняють у мірній колбі на 100 мл очищеною водою і доводять об'єм до мітки. До 2 мл розчину ферум (III) додають 0,5 мл розведеної хлороводневої кислоти і 1-2 краплі розчину калію фероціаніду; утвориться синій осад, що руйнується лугами:



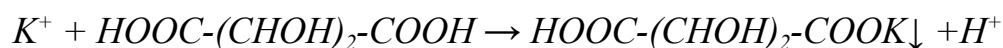
б) Реакція з роданідом амонію

До 2 мл розчину ферум (III) хлориду додають 0,5 мл розведеної хлороводневої кислоти і 1-2 краплі розчину амонію роданіду. З'являється червоне забарвлення.



Виявлення іонів K^+ (об'єкт дослідження KBr – калій бромід)

а) Реакція з розчином винної кислоти



4 г бромистого калію розчиняють у мірній колбі на 100 мл очищеною водою і доводять об'єм до мітки. До 2 мл розчину солі калію додають 1 мл розчину винної кислоти (2 мл винної кислоти розчиняють у 10 мл води), 1 мл 10 % розчину натрію ацетату, 0,5 мл 95 % спирту і струшують. Поступово утворюється білий кристалічний осад, що розчиняється у розведених мінеральних кислотах і розчинах їдких лугів.

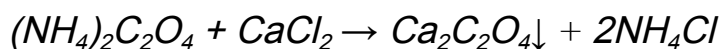
б) Внесення в безбарвне полум'я

Сіль калію, внесена в безбарвне полум'я (використовують мідний дріт, прожарений до зникнення зеленого забарвлення полум'я), забарвлює його в фіолетовий колір або при розгляданні крізь синє скло – в пурпурово-червоний.

Виявлення іонів Ca^{2+} (об'єкт дослідження CaCl_2 – кальцій хлорид)

а) Реакція з розчином амонію оксалату

4 мл кальцій хлориду розчиняють у мірній колбі на 100 мл очищеною водою і доводять об'єм до мітки. До 1 мл розчину солі кальцію додають 1 мл 4 % розчину амонію оксалату. Утворюється білий осад, що не розчиняється у розведеній оцтовій кислоті і розчину аміаку, але розчиняється у розведених мінеральних кислотах.

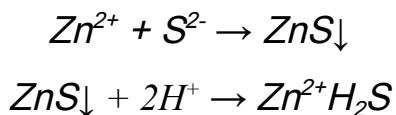


б) Внесення в безбарвне полум'я

Сіль кальцію, змочена хлороводневою кислотою і внесена у безбарвне полум'я забарвлює його в цегляно-червоний колір (використовують мідний дріт, прожарений до зникнення зеленого забарвлення полум'я).

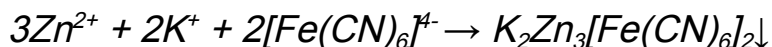
Виявлення іонів Zn^{2+} (об'єкт дослідження ZnSO_4 – цинк сульфат)

а) Реакція з розчином сульфідіду натрію



2 мл сульфату цинку розчиняють у мірній колбі на 100 мл очищеною водою і доводять об'єм до мітки. До 2 мл нейтрального розчину солі цинку додають 0,5 мл розчину сульфідіду натрію. Утворюється білий осад, нерозчинний у розведеній оцтовій кислоті і легко розчинний у розведеній хлоридній кислоті.

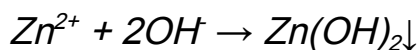
б) Реакція з розчином калію фуроціаніду



До 2 мл розчину солі цинку додають 0,5 мл 5 % розчину калію фероціаніду; утворюється білий осад, що не розчиняється у розведеній хлороводневій кислоті.

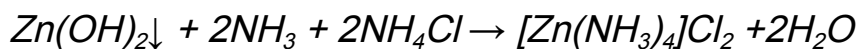
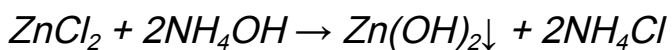
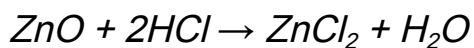
Примітка. Перевірити розчинність осаду в розведеній оцтовій кислоті і розведеній хлороводневій кислоті.

в) Реакція з гідроксидом натрію



При взаємодії розчину солі цинку з розчином натрію гідроксиду утворюється білий драглеподібний осад, розчинний у надлишку реактиву з утворенням цинкатів.

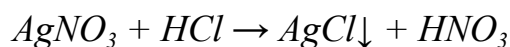
г) Реакція з розчином амоніаку



У конічній колбі на 500 мл розчиняють 4 мл окису цинку в 20 мл розведеній хлороводневій кислоті і розбавляють очищеною водою до 200 мл. 50 мл цього розчину розбавляють очищеною водою до 300 мл, перемішують і доливають повільно 10 мл 10 % розчину амоніаку. Випадає білий осад. При додаванні ще 25 мл розчину амоніаку і перемішуванні осад розчиняється.

Виявлення іонів Ag^+ (об'єкт дослідження AgNO_3 – аргентум нітрат)

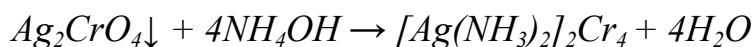
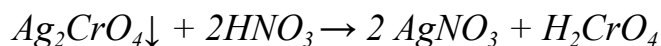
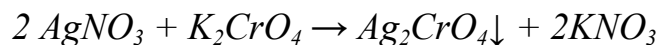
а) Реакція з іоном Cl^-



У конічну колбу на 500 мл вносять 5 мл 2 % розчину нітриту срібла, розбавляють очищеною водою до 300 мл, перемішують і доливають 5 мл розведеної хлороводневої кислоти. Утворюється осад білого кольору.

Розчин з осадом збовтують і при перемішуванні доливають розчин 10 % амоніаку – осад швидко розчиняється.

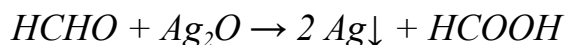
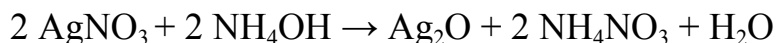
б) Реакція з розчином хромату калію



У конічну колбу на 500 мл вносять 0,5 мл 2 % розчину аргентум нітрату, розбавляють очищеною водою до 300 мл, доливають по краплях 3 мл 5 % розчину хромату калію. Випадає осад цегляно-червоного кольору.

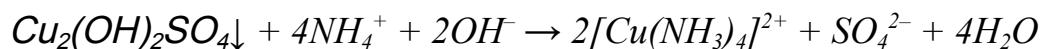
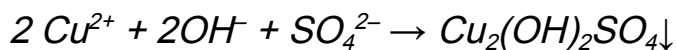
Частину розчину з осадом (по 100 мл) переносять у дві конічні колби на 200 мл. У першу колбу доливають невеликими порціями при помішуванні нітратну кислоту, а в другу – розчин 10 % амоніаку. В обох колбах осад розчиняється.

в) Утворення срібного дзеркала



4 мл 2 % розчину аргентум нітрату розбавляють водою до 10 мл. До 1 мл отриманого розчину додають розчин амоніаку до розчинення осаду, потім додають 2-3 краплі розчину формальдегіду і нагрівають. На стінках пробірки утворюється блискучий наліт металевого срібла.

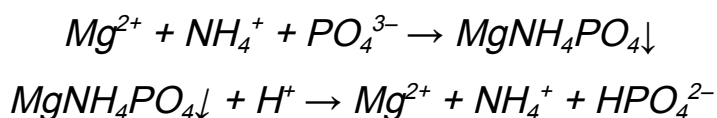
Виявлення іонів Cu^{2+} (об'єкт дослідження $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ – купрум сульфат)



0,002-0,005 г солі купруму розчиняють в 1-2 краплях води, додають 1 краплю розчину амоніаку. Утворюється блакитний осад, який розчиняється у надлишку розчину аміаку і з'являється темно-синє забарвлення.

Виявлення іонів Mg^{2+} (об'єкт дослідження $MgSO_4$ – магній сульфат)

До 1 мл розчину солі магнію (0,002-0,005 г іона магнію) додають 1 мл розчину амонію хлориду, 1 мл розчину амоніаку та 0,5 мл розчину натрію фосфату. Утворюється білий кристалічний осад, розчинний у розведених мінеральних кислотах та оцтовій кислоті:



Амоній хлорид додається для запобігання утворення в реакційній суміші осаду гідроксиду магнію. Надлишку амоній хлориду слід уникати, оскільки можуть утворюватися розчинні комплекси $[MgCl_3]^-$, $[MgCl_4]^{2-}$.

Виявлення іонів Na^+ (об'єкт дослідження $NaCl$ – натрій хлорид)

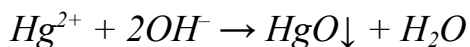
а) Внесення в безбарвне полум'я

Сіль натрію, змочена хлороводневою кислотою, при внесенні в безбарвне полум'я забарвлює його в жовтий колір (використовують мідний дріт, прожарений до зникнення зеленого забарвлення полум'я).

Виявлення іонів Hg^{2+} (об'єкт дослідження $Hg(NO_3)_2 \cdot H_2O$ – ртуть нітрат)

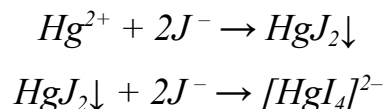
а) Реакція з натрієм гідроксидом

До 2 мл розчину солі ртуті (II) (близько 0,05 г іона ртуті) додають 0,5 мл розчину натрію гідроксиду; утворюється жовтий осад:



б) Реакція з калій йодидом

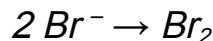
До 1 мл розчину солі меркурію (II) (0,01-0,03 г іона меркурію) обережно по краплі додають розчин калій йодиду. Утворюється червоний осад, який розчиняється у надлишку реактиву:



Реакції виявлення аніонів

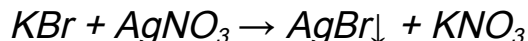
Виявлення іонів Br⁻ (об'єкт дослідження KBr – калій бромід)

а) Реакція окиснення



До 1 мл розчину броміду калію додають 1 мл розведеної хлороводневої кислоти, 0,5 мл розчину хлораміну, 1 мл хлороформу і збовтують; хлороформний шар офарблюється в жовто-бурий колір (Br₂).

б) Реакція з розчином нітрату срібла

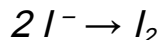


До 0,5 мл розчину броміду калію додають 1,5 мл очищеної води, 0,5 мл розведеної нітратної кислоти і 0,5 мл 2 % розчину нітрату срібла. Утворюється жовтуватий осад, що не розчиняється у розведеній нітратній кислоті і важко розчинний у розчині аміаку.

Примітка. Перевірити розчинність осаду в розведеній нітратній кислоті й у 10 % розчині аміаку.

Виявлення іонів I⁻ (об'єкт дослідження NaI – натрій йодид)

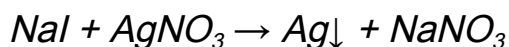
а) Реакція окиснення



1 мл розчину йодиду натрію розчиняють у мірній колбі на 100 мл очищеною водою і доводять обсяг до мітки. До 2 мл розчину йодиду натрію

додають 0,2 мл розведеної сульфатної кислоти, 0,2 мл розчину нітриту натрію чи хлориду заліза (III) і 2 мл хлороформу; при збовтуванні хлороформний шар забарвлюється у фіолетовий колір.

б) Реакція з розчином нітрату срібла



До 2 мл розчину йодиду натрію додають 0,5 мл розведеної нітратної кислоти і 0,5 мл розчину нітриту срібла; утворюється жовтий осад, що не розчиняється у розведеній нітратній кислоті і розчині аміаку.

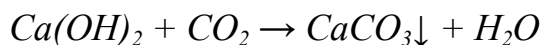
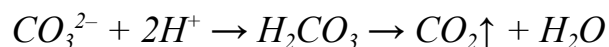
Примітка. Перевірити розчинність осаду в розведеній нітратній кислоті й у 10 % розчині аміаку.

в) Нагрівання з концентрованою сульфатною кислотою

При нагріванні 0,1 мл препарату з 1 мл концентрованої сульфатної кислоти виділяються фіолетові пари йоду.

Виявлення карбонатів (гідрокарбонатів) CO_3^{2-} (об'єкт дослідження $Na_2CO_3(NaHCO_3)$ – натрію карбонат (натрію гідрокарбонат)

а) Реакція з розведеною мінеральною кислотою



До 2 мл розчини карбонату натрію (гідрокарбонату натрію) додають 0,5 мл розведеної мінеральної кислоти; виділяється карбон (IV) оксид, що утворює білий осад при пропущенні його через вапняну воду.

б) Реакція з розчином сульфату магнію

До 2 мл розчину натрію карбонату (1:10) додають 5 крапель насиченого розчину сульфату магнію. Утворюється білий осад (гідрокарбонат натрію утворює осад тільки при кип'ятінні суміші).

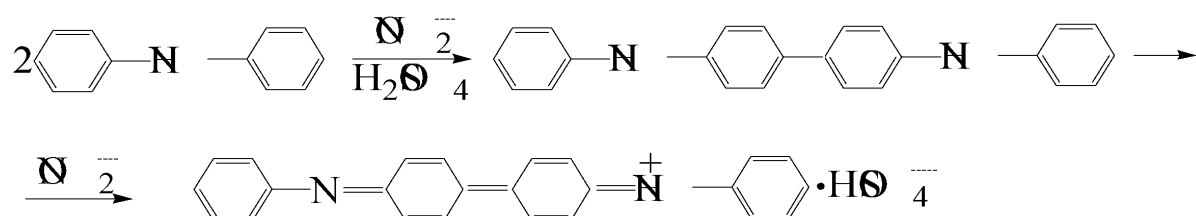
в) Реакція з розчином фенолфталеїну

Розчин натрію карбонату (1:10) при додаванні 1 краплі розчину фенолфталеїну забарвлюється в червоний колір.

Виявлення іонів NO_2^-

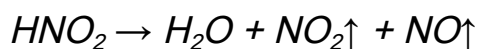
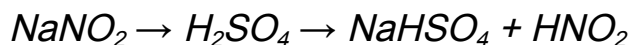
(об'єкт дослідження NaNO_2 – натрій нітрит)

а) Реакція з розчином дифеніламіну



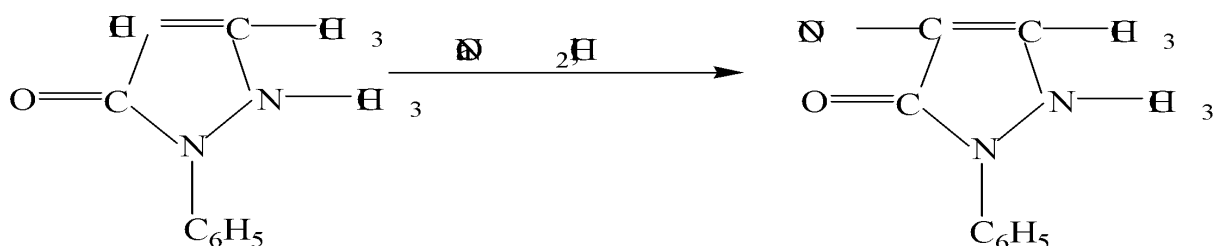
1 мл нітриту натрію розчиняють у мірній колбі на 100 мл очищеною водою і доводять об'єм до мітки. 0,5 мл отриманого розчину вносять у пробірку (злегка нахиляють і повертають навколо осі) і додають 2 краплі розчину дифеніламіну. З'являється синє забарвлення.

б) Реакція з розведеною сульфатною кислотою



До 1 мл розчину нітриту натрію додають 1 мл розведеної сульфатної кислоти; виділяються жовто-бурі пари (відмінність від нітратів).

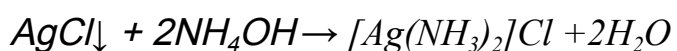
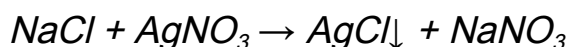
в) Реакція з антипірином



Кілька кристалів антипірину розчиняють у порцеляновій чашці в 2 краплях розведеної хлороводневої кислоти, додають 0,5 мл розчину натрію нітриту (близько 0,001 г нітрит-іона). З'являється зелене забарвлення (відмінність від нітратів).

Виявлення іонів Cl^- (об'єкт дослідження NaCl – натрій хлорид)

Реакція з розчином нітрату срібла

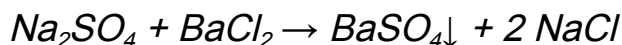


1 мл хлориду натрію розчиняють у мірній колбі на 100 мл очищеною водою і доводять об'єм до мітки. До 2 мл розчину хлориду додають 0,5 мл розведеної нітратної кислоти і 0,5 мл розчину нітрату срібла. Утворюється білий осад, що не розчиняється у розведеній нітратній кислоті і розчиняється у розчині аміаку.

Примітка. Перевірити розчинність осаду в розведеній нітратній кислоті й у 10 % розчині аміаку.

Виявлення іонів SO_4^{2-} (об'єкт дослідження Na_2SO_4 – натрій сульфат)

Реакція з розчином хлориду барію



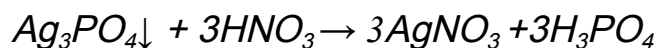
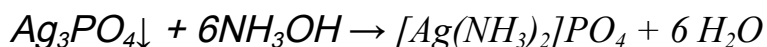
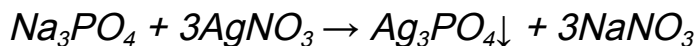
1 мл сульфату натрію розчиняють у мірній колбі на 10 мл очищеною водою і доводять обсяг до мітки. До 2 мл розчину сульфату додають 0,5 мл

розчину хлориду барію; утворюється білий осад, що не розчиняється у розведених мінеральних кислотах.

Примітка. Перевірити розчинність осаду у розведеній хлоридній кислоті.

Виявлення іонів PO_4^{3-} (об'єкт дослідження Na_3PO_4 – натрій фосфат)

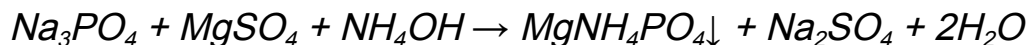
а) Реакція з розчином нітрату срібла



5 мл фосфату натрію розчиняють у мірній колбі на 100 мл очищеною водою і доводять об'єм до мітки. До 1 мл розчину фосфату, нейтралізованого до рН близько 7,0, додають трохи розчину нітрату срібла. Утворюється жовтий осад, що розчиняється у розведеній нітратній кислоті і розчиняється аміаку.

Примітка. Перевірити розчинність осаду в розведеній нітратній кислоті й у 10 % розчині аміаку.

б) Реакція з магнезіальною сумішшю



До 1 мл розчину фосфату натрію додають 1 мл розчину хлориду амонію, 1 мл розчину аміаку і 0,5 мл розчину сульфату магнію. Утворюється білий кристалічний осад, що розчиняється у розведених мінеральних кислотах.

Примітка. Перевірити розчинність осаду в розведеній нітратній кислоті.

Виявлення іонів CH_3COO^- (об'єкт дослідження CH_3COONa – натрій

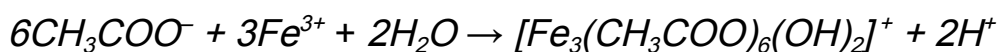
ацетат)

а) Реакція з етанолом

2 мл розчину ацетату (0,02-0,06 г іону ацетату) нагрівають з рівною кількістю концентрованої сульфатної кислоти та 0,5 мл 95 % спирту, відчувається запах етилацетату.

б) Реакція з розчином ферум (III) хлориду

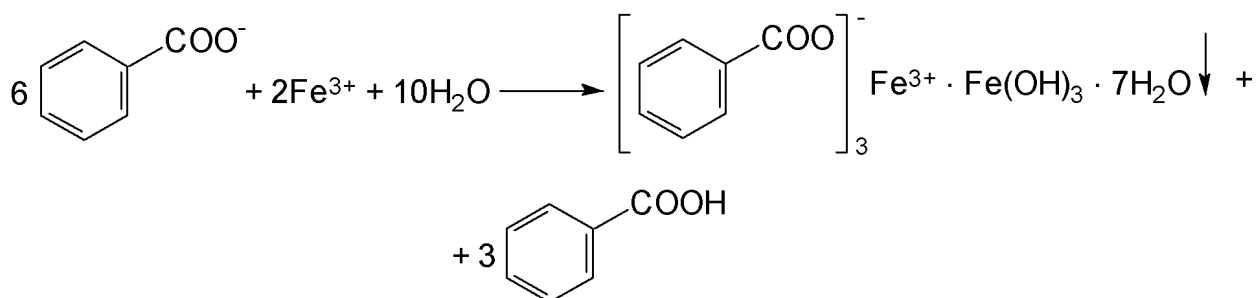
До 2 мл нейтрального розчину ацетату (0,02-0,06 г ацетат-іона) додають 0,2 мл розчину ферум (III) хлориду. З'являється червоно-буре забарвлення, яке зникає від додавання розведених мінеральних кислот:



Виявлення іонів $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$ (об'єкт дослідження $\text{C}_6\text{H}_5\text{COONa}$ – натрію бензоат)

а) Реакція з розчином феруму (III) хлориду

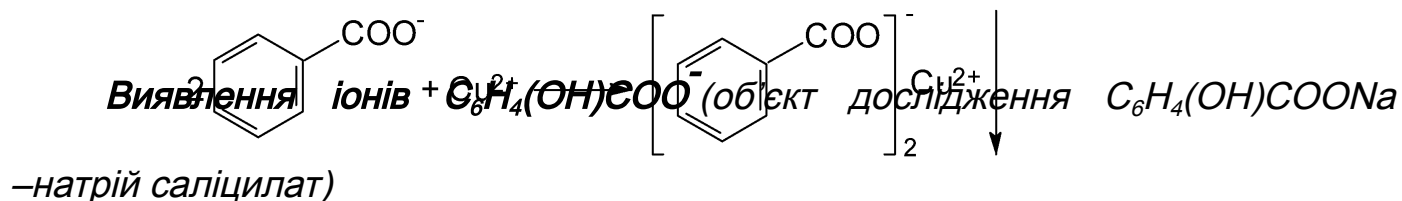
До 2 мл нейтрального розчину бензоату (0,01-0,02 г бензоат-іона) додають 0,2 мл розчину ферум (III) хлориду; утворюється рожево-жовтий осад, розчинний в етері:



Реакцію проводять в нейтральному середовищі, бо в лужному феруму (III) хлорид утворює бурий осад гідроксиду феруму (III), а в кислому комплексна сіль розчиняється.

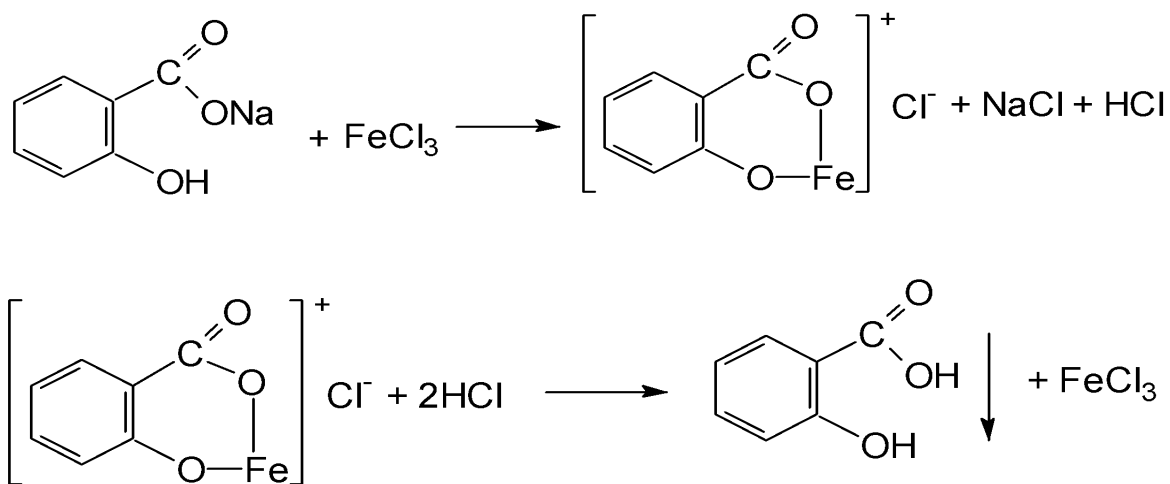
б) Реакція з розчином купрум сульфату

З розчином купрум сульфату нейтральні розчини бензоатів утворюють осад бірюзового кольору:



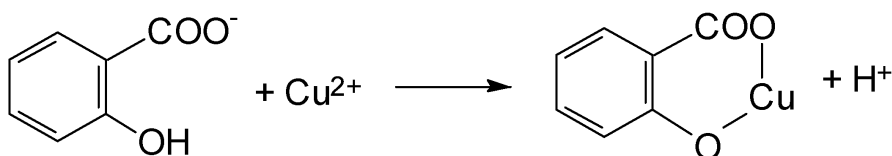
а) Реакція з розчином ферум (III) хлориду

До 2 мл нейтрального розчину саліцилату (0,002-0,01 г саліцилат-іона) додають 2 краплі розчину ферум (III) хлориду. З'являється синьо-фіолетове або червоно-фіолетове забарвлення, яке зберігається при додаванні невеликої кількості розведеної оцтової кислоти, але зникає при додаванні розведеної хлороводневої кислоти. При цьому утворюється білий кристалічний осад саліцилової кислоти:



б) Реакція з розчином купрум сульфату

З розчином купрум сульфату нейтральні розчини саліцилатів утворюють розчин зеленого кольору:



Лабораторна робота №2

МЕТОДИ КІЛЬКІСНОГО ХІМІЧНОГО АНАЛІЗУ НЕОРГАНІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

Мета роботи: Освоїти основні методики проведення кількісного хімічного аналізу лікарських речовин.

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Титриметричний (або об'ємний) аналіз базується на визначенні кількісного вмісту речовини за кількістю використаного стандартного розчину.

Титриметричні методи застосовуються в фармацевтичному аналізі найбільш широко, оскільки вони не потребують великих затрат часу, зручні та забезпечують достатній ступінь точності.

Стандартні розчини, які застосовують для титрування, мають назву титрованих. Найчастіше концентрацію титрованих розчинів виражають через:

- нормальність (C_N або C_n) – виражена в кількості моль-еквівалентів розчиненої речовини, що міститься в одному літрі розчину, (розмірність – моль/л).

- титр – виражена в грамах маса розчиненої речовини, яка міститься в одному мілілітрі розчину; титр розраховують як відношення маси розчиненої речовини до об'єму розчину (розмірність – г/мл).

- титр титранту за речовиною, що визначається, – це виражена в грамах маса речовини, що визначається, яка реагує з 1 мл титрованого розчину (розмірність – г/мл).

Титр за речовиною, що визначається, T , г/мл, розраховують за формулою

$$T_{T/X} = \frac{C_N(T) \cdot M_E}{1000} \quad (1)$$

де: $C_N(T)$ – молярна концентрація еквівалента (нормальність) розчину титранта, моль/л;

M_E – молярна маса еквівалента речовини, що визначається, г/моль.

Титровані розчини виготовляють з хімічно чистих речовин. Від точності концентрації титрованого розчину залежить точність визначення.

У випадках, коли концентрація виготовленого розчину відрізняється від теоретичної (внаслідок складності виготовлення або змін у результаті зберігання), розраховують коефіцієнт поправки до нормальності.

Коефіцієнт поправки (K) показує, у скільки разів концентрація виготовленого розчину відрізняється від теоретичної. Допускається коефіцієнт поправки у межах від 0,98 до 1,02.

Титровані розчини зручно виготовляти розчиненням в необхідному об'ємі фіксаналів – запаяних ампул, в яких містяться речовини в точно визначеній кількості.

Головною умовою точності титриметричного визначення є додавання титрованого розчину в кількості, хімічно еквівалентній кількості речовини, що визначається. Момент титрування, в який досягається ця умова, називається точкою еквівалентності. Щоб на практиці визначити точку еквівалентності, необхідно зафіксувати зміну якої-небудь фізичної властивості (забарвлення розчину, електродний потенціал, електропровідність та ін.) системи в цій точці або поблизу неї. Точка, в якій ці зміни стають помітними, має назву кінцевої точки титрування.

Між кінцевою точкою титрування та точкою еквівалентності завжди є деяка різниця, зумовлена неадекватністю зміни фізичної властивості та здатністю дослідника фіксувати цю зміну.

Частіше за все кінцеву точку титрування фіксують за зміною забарвлення розчину або індикатору.

За способом проведення розрізняють методи прямого, зворотного і непрямого (посереднього, замісного) титрування.

Пряме титрування базується на безпосередньому вимірюванні об'єму титрованого розчину, витраченого на взаємодію з речовиною, що визначається.

Концентрацію речовини, ω , %, розраховують за формулою:

$$\omega, \% = \frac{T_{(T/X)} \cdot K \cdot V \cdot 100}{m} \quad (2)$$

де: V – об'єм титранту, витрачений на титрування, мл;

K – коефіцієнт поправки;

$T_{(T/X)}$ – титр титрованого розчину за речовиною, що визначається, г/мл;

m – маса наважки речовини, що визначається, г.

Зворотне титрування застосовують, коли реакція між речовиною, що визначається, та титрованим розчином проходить повільно, однак, до кінця; коли визначають леткі речовини та в деяких інших випадках. При зворотному титруванні вимірюють два об'єми: об'єм титрованого розчину I, який реагує з речовиною, що визначається, і додається в надлишку, та об'єм титрованого розчину II, яким надлишок розчину I відтитровують.

Концентрацію речовини, ω , % проводять за формулою

$$\omega, \% = \frac{T_{(T/X)} \cdot (K_1 V_1 - K_2 V_2) \cdot 100}{m} \quad (3)$$

де: V_1 – об'єм титрованого розчину I, мл;

V_2 – об'єм титрованого розчину II, мл;

K_1, K_2 – коефіцієнти поправки;

$T_{(T/X)}$ – титр розчину I за речовиною, що визначається, г/мл;

m – маса наважки речовини, що визначається, г.

Непрямі методи титрування (або титрування за замісником) застосовують для речовин, які не можуть кількісно прореагувати з титрованим розчином. При непрямих методах титрування титрують продукт, який виділяється в еквівалентній кількості при взаємодії речовини, що визначається, з якою-небудь третьою речовиною. Результат непрямого (замісного) титрування так само, як і прямого, розраховують за формулою (2).

В окремих випадках при виконанні титриметричного визначення необхідно проведення контрольного дослід. Якщо в методиці немає особливих вказівок, контрольний дослід полягає в точному відтворенні методики, але без додавання речовиною, що визначається. Контрольний дослід необхідний для одержання більш точних результатів при визначеннях, пов'язаних з реакціями, які перебігають повільно (частіше при зворотному титруванні), при застосуванні стандартних розчинів сильних окисників, летких речовин та в деяких інших випадках.

Об'єм титрованого розчину, який прореагував з речовиною розраховують:

а) при прямому титруванні за різницею ($V - V_K$);

б) при зворотному титруванні за різницею ($V_K - V$),

де: V – об'єм титрованого розчину, витраченого в основному досліді;

V_K – об'єм титрованого розчину, витраченого в контрольному досліді.

Завдання 1. Написати формули, українську, латинську та хімічну назву неорганічних лікарських речовин, що запропоновані для вивчення, описати їх зовнішній вигляд, фізичні властивості та використання. Відповідь оформити у вигляді таблиці, що наведена у додатку 1.

Завдання 2. Визначити кількісний вміст неорганічних лікарських речовин, що запропоновані для дослідження. Результати дослідження оформити у вигляді таблиці, що приведена у додатку 3.

МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

Визначення натрію (калію) хлориду

Близько 1 г речовини (точна наважка) розчиняють у воді в мірній колбі ємністю 50 мл та доводять об'єм розчину до мітки; 5 мл одержаного розчину розбавляють водою до об'єму 40 мл і титрують 0,2 моль/л розчином аргентуму нітрату до оранжево-жовтого забарвлення (індикатор – калію хромат).

1 мл 0,1 моль/л розчину аргентуму нітрату відповідає 0,007456 г калію хлориду і 0,005844 г натрію хлориду, яких повинно бути не менш 99,5 %.

Розрахунок кількісного вмісту натрію (калію) хлориду, ω , % розраховують за формулою

$$\omega, \% = \frac{T_{(T/X)} \cdot K \cdot V \cdot 100}{m} \cdot \frac{V_K}{V_{\Pi}} \quad (4)$$

де: V – об'єм 0,1 моль/л розчину аргентуму нітрату, витраченого на титрування наважки натрію (калію) хлориду, мл;

K – коефіцієнт поправки до 0,1 н розчину аргентуму нітрату;

$T_{(T/X)}$ – титр 0,1 н розчину аргентуму нітрату (Т) за натрію (калію) хлоридом, г/мл;

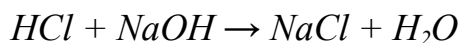
V_K – об'єм мірної колби, мл;

V_n – об'єм піпетки, мл;

m – маса наважки натрію (калію) хлориду, г.

Визначення вмісту кислоти хлороводневої

Хлороводнева (хлоридна) кислота належить до сильних кислот, тому підбір індикатору не викликає ускладнень: для цього можна рекомендувати метиленовий оранжевий, перехід забарвлення якого лежить в кислому середовищі:



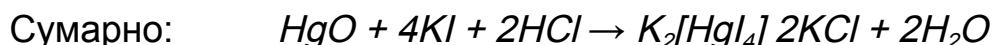
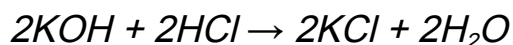
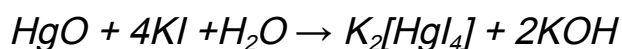
В невелику конічну колбу з притертою пробкою наливають 10 мл води й точно зважують, потім додають 3 мл розчину хлоридної кислоти, добре перемішують, закривають пробкою і знову точно зважують. Вміст колби титрують 1 моль/л розчином натрію гідроксиду до переходу рожевого забарвлення в оранжево-жовте (індикатор – метиловий оранжевий).

1 мл 1 моль/л розчину натрію гідроксиду відповідає 0,03646 г кислоти хлоридної, якої в субстанції повинно бути не менш 24,8 % і не більш 25,2 %.

Розрахунок кількісного вмісту хлоридної кислоти. X , %, проводять за формулою (2).

Визначення ртутію окису жовтого

При взаємодії ртутію (II) оксиду з розчином калію йодиду утворюється розчинна комплексна сіль та луг, який відтитровують кислотою:



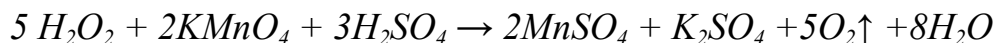
Близько 0,2 г субстанції (точна наважка) збовтують з 5 мл води, додають 2 г калію йодиду та знову збовтують до повного розчинення. Після цього додають ще 20 мл води і титрують 0,1 моль/л розчином кислоти хлороводневої до появи рожевого забарвлення (індикатор – метиловий червоний).

$E=1/2$ М.м.; 1 мл 0,1 моль/л розчину кислоти хлороводневої відповідає 0,01083 г меркурію окису, кількісний вміст якого повинен бути не менш 99,0 %.

Розрахунок кількісного вмісту меркурію окису жовтого, X , %, ведуть за формулою (2).

Визначення концентрації розчину гідроген пероксиду (перекису водню)

В основі цього методу лежить реакція:



Точно відмірюють 10 мл 3 % розчину перекису водню, вміщують в мірну колбу ємністю 100 мл і доводять об'єм розчину водою до мітки. До 10 мл одержаного розчину додають 5 мл розведеної сульфатної кислоти і титрують 0,1 моль/л розчином калію перманганату до блідо-рожевого забарвлення.

$E=1/2$ М.м.; 1 мл 0,1 моль/л розчину калію перманганату відповідає 0,001701 г перекису водню, якого в субстанції повинно бути не менш 2,7-3,3 %.

Розрахунок кількісного вмісту перекису водню, ω , %, розраховують за формулою

$$\omega, \% = \frac{T_{(T/X)} \cdot K \cdot V \cdot 100}{V_1} \cdot \frac{V_K}{V_{II}} \quad (5)$$

де: V – об'єм 0,1 моль/л розчину калію перманганату, мл;

V_K – об'єм мірної колби, мл;

V_1 – об'єм розчину перекису водню, взятого для аналізу, мл;

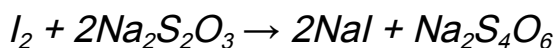
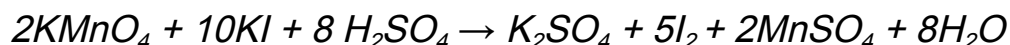
V_n – об'єм піпетки, мл;

K – коефіцієнт поправки до молярності 0,1 моль/л розчину калію перманганату;

$T_{(T/X)}$ – титр 0,1 моль/л розчину калію перманганату (Т) за перекисом водню, г/мл.

Визначення натрію нітриту

Натрію нітрит в кислому середовищі розкладається з виділенням нітрозних газів, тому метод прямого титрування застосовувати не можна. В кількісному визначенні натрію нітриту використовують метод зворотного титрування з йодометричним визначенням надлишку калію перманганату:



Близько 1 г субстанції (точна наважка) розчиняють в мірній колбі ємністю 100 мл і розчин доводять водою до мітки. Точно відмірюють 10 мл цього розчину і повільно виливають в суміш з 40 мл 0,1 моль/л розчину калію перманганату, 300 мл води та 25 мл розведеної сульфатної кислоти. Через 20 хв. до одержаної рідини додають 2 г калію йодиду і йод, що виділився, титрують 0,1 моль/л розчином натрію тіосульфату (індикатор – крохмаль).

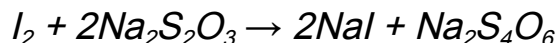
Паралельно проводять контрольний дослід.

$E=1/2$ М.м.; 1 мл 0,1 моль/л розчину натрію тіосульфату відповідає 0,003450 г натрію нітриту, якого в субстанції повинно бути не менш 98 %.

Розрахунок кількісного вмісту натрію нітриту, X , %, розраховують за формулою (3).

Визначення йоду

В основі визначення лежить реакція:



В точно зважену колбу з притертою пробкою, яка містить 10 мл розчину йодиду калію, висипають близько 0,2 г розтертого йоду і знову зважують. Одержаний розчин розводять водою до 20 мл і титрують 0,1 моль/л розчином натрію тіосульфату до знебарвлення (індикатор – крохмаль).

$E=1/2$ М.м.; 1 мл 0,1 моль/л розчину натрію тіосульфату відповідає 0,01269 г йоду, якого в субстанції повинно бути не менш 99,5 %.

Розрахунок кількісного вмісту йоду, X , %, розраховують за формулою (2).

Визначення натрію тіосульфату

В основі визначення лежить реакція взаємодії йоду з тіосульфатом натрію.

Близько 0,5 г речовини (точна наважка) розчиняють у 25 мл води і титрують 0,1 моль/л розчином йоду (індикатор – крохмаль).

$E=M.m.$; 1 мл 0,1 моль/л розчину йоду відповідає 0,02482 г натрію тіосульфату, якого в субстанції повинно бути не менш 99,0 % і не більш 102 %.

Розрахунок кількісного вмісту натрію тіосульфату, X , %, розраховують за формулою (2).

Лабораторна робота № 3

ЗАГАЛЬНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

Мета роботи: Опанувати методом аналізу лікарської речовини відповідно до загальних вимог щодо їхньої якості по Державній фармакопеї України (ДФУ).

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Розчинність. У фармакопеї під розчинністю мають на увазі властивість речовини розчинятися в різних розчинниках, прийнятих ДФ. Показники розчинності в різних розчинниках приведені в приватних статтях. Якщо розчинність є показником чистоти препарату, то в приватній статті про це є спеціальна вказівка.

Встановлення рН середовища. Важливу інформацію про ступінь чистоти лікарського препарату дає значення рН його розчину. За цим значенням можна судити про наявність домішок кислих або лужних продуктів.

Принцип виявлення домішок вільних кислот, вільних лугів, тобто кислотності і лужності, полягає в нейтралізації цих речовин у розчині препарату. Нейтралізацію виконують у присутності індикаторів (фенолфталеїну, метилового червоного, тимолфталеїну, бромфенолового синього та ін). Про кислотність чи лужності судять або по кольору індикатора, або по його зміні, або встановлюють кількість титрованого розчину луги чи кислоти, витрачений на нейтралізацію.

Прозорість і ступінь мутності. Визначення прозорості і ступеня мутності дають орієнтоване уявлення про наявність домішок у лікарських препаратах і регламентують їхню придатність для одержання лікарських форм. Прозорість і ступінь мутності по ДФУ встановлюють шляхом порівняння при вертикальному розташуванні пробірок випробуваної рідини з тим же чи розчинником з еталонами. Рідину вважають прозорою, якщо при її висвітленні матовою електролампю (потужністю 40 Вт) на чорному тлі не спостерігається присутність нерозчинних часток, крім одиничних волокон. Еталонами для визначення ступеня мутності по ДФУ служать суспензії у воді із сумішей визначених кількостей гідразин сульфату і гексаметилентетраміну. На початку готують 1 %-вий розчин гідразину сульфату і 10 %-вий розчин гексаметилентетраміну. Змішуванням рівних обсягів цих розчинів одержують вихідний еталон. У загальній статті ДФУ приведена таблиця, у якій зазначені кількості основного еталона, що необхідні для готування еталонних розчинів.

Забарвлення рідини. Забарвлення рідини по ДФУ встановлюють шляхом порівняння випробуваних розчинів з рівною кількістю одного із семи еталонів при денному відбитому світлі на матово-білому тлі. Для готування еталонів використовують чотири основних розчини, отриманих змішуванням у різних співвідношеннях вихідних розчинів хлориду кобальту, дихромату калію, сульфату міді (II) і хлориду заліза (III). Як розчинник для готування основних розчинів використовують розчин сульфатної кислоти (0,1 моль/л).

Безбарвними вважаються рідини, що не відрізняються по кольору від води, а розчини – від відповідного розчинника.

МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

Визначити доброякісність наступних препаратів по пунктах приватної статті ДФУ: «Опис», «Розчинність», «Прозорість і кольоровість розчину», «лужність чи кислотність», для наступних сполук: калію бромід, магнію сульфат, натрію гідрокарбонат, натрію нітрит, натрію сульфат.

Калію бромід

Опис. Безбарвні чи білі блискучі кристали або порошок без запаху, солоного смаку.

Розчинність. Розчинний у 1,7 ч. води, мало розчинний у спирті.

Прозорість і кольоровість розчину. Розчин препарату (1:10) повинний бути прозорим і безбарвним.

Лужність. 1 мл препарату розчиняють у 10 мл кип'яченій і охолодженій воді, додають 0,1 мл 0,1 н. розчину хлоридної кислоти; розчин не повинний забарвлюється в рожевий колір ні на холод, ні при кип'ятінні від додатка 1 краплі розчину фенолфталеїну.

Магнію сульфат

Опис. Безбарвні призматичні кристали, що вивітрюються на повітрі, гірко-соленого смаку.

Розчинність. Розчинний у 1 ч. води, 0,3 ч. киплячої води, практично не розчинний в 95 % спирті.

Прозорість і кольоровість розчину. 2 мл препарату розчиняють у 20 мл води. Після п'ятихвилинного кип'ятіння розчин повинний бути прозорим і безбарвним.

Лужність чи кислотність. До 5 мл цього розчину додають 5 мл води і 2 краплі розчину фенолфталеїну; розчин повинний бути безбарвним. Рожеве

фарбування повинне з'явитися від додатка не більш 0,1 мл 0,01 н. розчину їдкого натру.

Натрію гідрокарбонат

Опис. Білий кристалічний порошок без запаху, стійкий у сухому повітрі, повільно розкладається у вологому. Водяні розчини мають лужну реакцію.

Розчинність. Розчинний у воді, практично не розчинний в 95 % спирті.

Прозорість і кольоровість розчину. Розчин 0,5 мл препарату в 10 мл води повинний бути безбарвним і по мутності не перевищувати еталон.

Натрію нітрит

Опис. Білі чи білі зі слабким жовтуватим відтінком кристали. Водяний розчин має слабо лужну реакцію.

Розчинність. Легко розчинний у воді, важко розчинний у спирті.

Натрію сульфат

Опис. Безбарвні, прозорі кристали, що вивітрюються на повітрі, гірко-солоного смаку. При нагріванні плавиться у своїй кристалізаційній воді.

Розчинність. Розчинний у 0,3 ч. води при 33 °С, практично не розчинний в 95 % спирті.

Кольоровість розчину. 10 мл препарату розчиняють у кип'яченій і охолодженій воді і розбавляють до 100 мл; отриманий розчин повинний бути безбарвним.

Лужність чи кислотність. На нейтралізацію 20 мл того ж розчину повинне витрачатися не більш 0,2 мл 0,05 н. розчину їдкого натру чи хлоридної кислоти (індикатор-бромтимоловий синій).

Лабораторна робота № 4

ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ РЕАКЦІЙ

Мета роботи: Опанувати методику визначення чутливості реакцій

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Джерела і причини недоброякісності лікарських речовин. Основні джерела технологічних і специфічних домішок – апаратура, вихідна сировина, розчинники й інші речовини, що використовують при одержанні лікарських засобів. Матеріал, з якого виготовлена апаратура (метал, скло), може служити джерелом домішок важких металів і миш'яку. При поганому очищенні в препаратах можуть міститися домішки розчинників, волокон чи тканин фільтрувального паперу, пісок, азбест та ін., а також залишки кислот і лугів.

На якість синтезованих лікарських речовин можуть впливати різні фактори.

Технологічні фактори – група факторів, впливають у процесі синтезу лікарської речовини. Ступінь очищення вихідних речовин, температурний режим, тиск, рН середовища, розчинники, режим і температура сушіння – усі ці фактори можуть привести до появи домішок, що накопичуються від однієї стадії до іншої.

Поліморфізм – група факторів, зв'язана з утворенням різних кристалічних модифікацій. Утворення поліморфних модифікацій залежить від умов кристалізації, природи розчинника, що використовується, температури. Перетворення однієї поліморфної форми в другу відбувається при збереженні, сушінні, здрібнюванні.

У лікарських речовинах, що одержується з рослинної і тваринної сировини, основними домішками є супутні природні речовини.

Великий вплив на забруднення домішками одних лікарських препаратів іншими може зробити наявність пилу у виробничих приміщеннях хіміко-фармацевтичних підприємств.

Велике значення для якості ліків мають не тільки технологічний процес, але й умови збереження. На доброякісність препаратів впливає зайва вологість, що може привести до гідролізу. У результаті гідролізу утворюються основні солі, продукти омилення та речовини з іншим характером фармакологічної дії. При збереженні препаратів – кристалогідратів (натрію арсенат, купруму сульфат і ін.) необхідно дотримувати умов, що виключають втрату кристалізаційної води.

При збереженні і транспортуванні препаратів необхідно враховувати вплив світла і кисню повітря, під впливом яких відбувається розкладання таких речовин, як хлорне вапно, нітрат срібла, йодиди, броміди. Велике значення має якість тари, що використовується для збереження лікарських препаратів, а також матеріал, з якого вона виготовлена, котрий теж може бути джерелом домішок.

Отже, домішки можна розділити на дві групи: технологічні – внесені вихідною сировиною чи домішки, що утворилися в процесі виробництва, і, придбані в процесі збереження чи транспортування, під впливом різних факторів (теплоти, світла, кисню повітря).

Вміст тих чи інших домішок повинний строго контролюватися, щоб виключити присутність токсичних сполук чи наявність індіферентних речовин у лікарських засобах у таких кількостях, що заважають їхньому використанню для конкретних цілей. Іншими словами, лікарська речовина повинна мати достатній ступінь чистоти і відповідати вимогам визначеної специфікації.

Лікарська речовина є чистою, якщо подальше очищення не змінює фармакологічну активність, хімічну стабільність, фізичних властивостей і біологічної приступності.

Оцінка ступеня чистоти лікарського препарату – один з найважливіших етапів фармацевтичного аналізу. Усі лікарські препарати незалежно від способу одержання випробують на доброякісність. При цьому встановлюють зміст домішок. Їх можна розділити на двох груп: домішки, що роблять вплив на фармакологічну дію лікарського препарату, і домішки, що вказують на ступінь очищення речовини. Останні не впливають на фармакологічний ефект, але присутність їх у великих кількостях знижує концентрацію і відповідно зменшує активність препарату. Тому фармакопеї установлюють визначені межі цих домішок у лікарських препаратах.

Таким чином, основний критерій доброякісності лікарського препарату – наявність припустимих меж фізіологічно неактивних домішок і відсутність токсичних домішок. Поняття «відсутність» умовне і зв'язано з чутливістю способу іспиту.

МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

Заздалегідь готують 8-10 чистих сухих пробірок однакового діаметру. У першу пробірку вносять 1 мл розчину, що досліджується, і 9 мл очищеної води і ретельно перемішують. Звідси відбирають 1 мл, переносять у другу пробірку, додають 9 мл води і перемішують. Розведення в такий спосіб продовжують далі. З останньої пробірки виливають 1 мл розчину. Таким чином, обсяг розчину в усіх пробірках буде дорівнювати 9 мл. У кожній пробірці концентрація речовини в 10 разів менше, ніж у попередній. У кожну пробірку додають відповідні реактиви і спостерігають, у якій пробірці реакція ще позитивна.

Кількість речовини, що знаходиться в 1 мл розчину тієї пробірки, де ще помітні результати реакції, характеризує чутливість реакції.

Отримані дані представити у виді таблиці:

Іон, що досліджується	Концентрація іону, що досліджується, мг/мл, до розведення	Додано води, мл	Концентрація іону, що досліджується, мг/мл, після розведення	Спостереження (осад, зміна забарвлення)

Кількість реактивів, що додаються:

для хлорид-іону – 0,5 мл HNO_3 + 0,5 мл розчину AgNO_3

для сульфат-іону – 0,5 мл HCl + 1,0 мл розчину BaCl_2

для іону заліза – а) 4-5 краплі $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ + 5-6 крапель HCl ;

– б) 4-5 краплі NH_4CNS + 5-6 крапель HCl

Лабораторна робота №5

ІСПИТ НА ЧИСТОТУ І ПРИПУСТИМИ МЕЖІ ДОМІШОК.

ЕТАЛОННІ РОЗЧИНИ

Мета роботи: освоїти методики визначення домішок у лікарських речовинах у виді іонів: хлоридів, сульфатів; цинку, заліза, свинцю відповідно до загальної статті ДФУ.

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Практично всі лікарські речовини мають у своєму складі сторонні домішки. Їх наявність може бути зумовлена такими причинами:

- недостатньою чистотою вихідних продуктів, які застосовуються при синтезі або вилученні з сировини;

- утворенням побічних продуктів в процесі синтезу;
- екстракцією сторонніх речовин з рослинної сировини;
- екстракцією катіонів металів з матеріалу реакторів або намолом робочого органу млинів;
- розкладом лікарської речовини при неправильному зберіганні або забрудненням продуктами розкладу таропакувальних матеріалів.

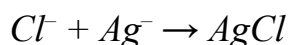
В залежності від характеру та властивостей домішки можуть бути поділені на дві групи:

- домішки, які характеризують ступінь очистки препарату;
- домішки, які впливають на фармакологічну дію.

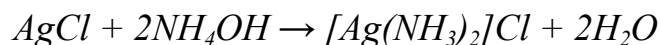
В кожній окремій фармакопейній статті наводиться перелік показників, за якими встановлюється чистота лікарської речовини (зовнішній вигляд, розчинність, температура топлення або кипіння, забарвленість та мутність розчину та ін.).

Невідповідність лікарської речовини навіть одному з показників, закладених у нормативно-технічній документації, свідчать про її недоброякісність.

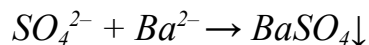
Іспит на хлориди засновано на їхній взаємодії з іоном срібла:



Хлорид срібла утворює білий осад, що не зникає при додаванні нітратної кислоти, але розчиняється у розчині амоніаку:

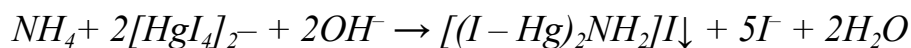


Іспит на сульфати засновано на їхній взаємодії з іоном барію:



Сульфат барію утворює білу опалесценцію, що не зникає від додатка розведеної соляної кислоти.

Іспит на солі амонію засновано на взаємодії з реактивом Несслера з утворенням осаду жовто-бурого чи жовтого фарбування:

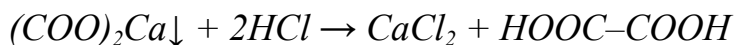


У ДФУ включено ще один спосіб встановлення домішки солей амонію, заснований на виділенні амоніаку при додаванні розчину гідроксиду натрію. Амоніак, що виділився, виявляють за запахом чи за посинінням вологого червоного лакмусового паперу. Межа виявлення цієї реакції – 0,003 мг амонію в 1 мл.

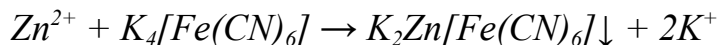
Іспит на солі кальцію засновано на взаємодії іонів кальцію з оксалат-іонами:



з утворенням осаду білого кольору, осад не зникає при додаванні оцтової кислоти, але легко розчиняється при додаванні хлороводневої чи нітратної кислот:



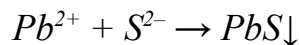
Іспит на солі цинку засновано на взаємодії іонів цинку з розчином гексаціаноферату (II) калію:



Утворюється білий осад, нерозчинний у кислотах.

Якщо при виконанні іспиту з'являється синє фарбування, це свідчать про наявність домішки іонів заліза (III). Для їх видалення розчин нагрівають до кипіння, додають розчин амоніаку і фільтрують. З фільтратом проводять іспит на наявність іонів цинку.

Іспит на солі важких металів засновано на їхній взаємодії з розчинами сульфідів. Утворюється чорний осад чи буре фарбування розчину. Еталоном служить розчин солі свинцю:



Іспит виконують у нейтральному чи слабкокислому середовищі, підкисляючи при необхідності випробуваний розчин розведеною оцтовою кислотою.

МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

Для іспиту на чистоту пропонуються наступні лікарські речовини: натрію тіосульфат, магнію сульфат, натрію гідрокарбонат, калію бромід, натрію нітрит.

Іспит на чистоту і припустимі домішки для перерахованих вище лікарських речовин проводяться відповідно до приватних статей ДФУ и загальною статтею «Іспит на чистоту і припустимі межі домішок»

Магнію сульфат

Іспит на хлориди. 2 мл препарату розчиняють у 20 мл води. 5 мл цього розчину, розведені водою до 10 мл, повинні витримувати іспит на хлориди (не більш 0,004 % у препараті) (загальна стаття «Іспит на чистоту і припустимі межі домішок»).

Іспит на важкі метали. 10 мл того ж розчину повинні витримувати іспит на важкі метали (не більш 0,0005 % у препараті) (загальна стаття «Іспит на чистоту і припустимі межі домішок»).

Іспит на залізо. 1,5 мл препарату розчиняють у 10 мл води. Розчин повинний витримувати іспит на залізо (не більш 0,002 % у препараті) (загальна стаття «Іспит на чистоту і припустимі межі домішок»).

Натрію гідрокарбонат

Іспит на хлориди. 2,5 мл препарату розчиняють у 50 мл води. 2 мл цього розчину, розведені водою до 10 мл, повинні витримувати іспит на хлориди (не більш 0,02 % у препараті) (загальна стаття «Іспит на чистоту і припустимі межі домішок»).

Іспит на сульфати. 10 мл того ж розчину повинні витримувати іспит на сульфати (не більш 0,02 % у препараті) (загальна стаття «Іспит на чистоту і припустимі межі домішок»).

Іспит на залізо. 10 мл того ж розчину повинні витримувати іспит на залізо (не більш 0,006 % у препараті) (загальна стаття «Іспит на чистоту і припустимі межі домішок»).

Іспит на важкі метали. 10 мл того ж розчину не повинні давати реакції на важкі метали (загальна стаття «Іспит на чистоту і припустимі межі домішок»).

Іспит на кальцій. 0,6 мл препарату, розчинені в 10 мл води, повинні витримувати іспит на кальцій (не більш 0,05 % у препараті) (загальна стаття «Іспит на чистоту і припустимі межі домішок»).

Іспиту на солі амонію. При нагріванні 1 мл препарату з 10 мл розчину натрію гідроксиду пари, що виділяються, не повинні офарблювати червоний лакмусовий папір у синій колір.

Натрію нітрит

Іспит на хлориди. 0,2 мл препарату розчиняють у 3 мл води, додають 2 мл нітратної кислоти, суміш нагрівають до припинення виділення бурих парів і по охолодженні розбавляють водою до 10 мл. Отриманий розчин повинний витримувати іспит на хлориди (не більш 0,01 % у препараті) (загальна стаття «Іспит на чистоту і припустимі межі домішок»).

Іспит на сульфати. До 2 мл препарату в порцеляновій чашці додають 2 мл хлориду амонію і 10 мл води. Суміш випарюють на водяній лазні, додають 5 мл води і знову випарюють. Сухий залишок розчиняють у 20 мл води. 10 мл цього розчину повинні витримувати іспит на сульфати (не більш 0,01 % у препараті) (загальна стаття «Іспит на чистоту і припустимі межі домішок»).

Натрію тіосульфат

Іспит на хлориди. 1 мл препарату розчиняють у порцеляновій чашці в 15 мл води, додають 3 мл азотної кислоти і розчин випарюють на водяній лазні. Залишок

обробляють 25 мл води і фільтрують. 10 мл фільтрату повинні витримувати іспит на хлориди (не більш 0,005 % у препараті).

Іспит на сульфіти, сульфати. 0,1 мл препарату розчиняють у 1 мл води, додають 4-4,5 мл 0,1 н. розчину йоду до жовтуватого фарбування розчину. Останній не повинний виявляти кислої реакції. До того ж розчину додають 2 мл води і 1 мл розчину нітрату барію. Рідина повинна залишатися прозорою.

Іспит на сульфід. 1 мл препарату розчиняють у 10 мл води; додають 1 краплю розчину аміаку і 1 краплю розчину нітропрусиду натрію; не повинне з'являтися фіолетове фарбування.

Іспит на кальцій. Розчин 1 мл препарату в 10 мл води не повинний давати реакції на кальцій.

Іспит на важкі метали. 1,5 мл препарату поміщають у конічну колбу на 100 мл, додають 10 мл розведеної хлоридної кислоти й випарюють на водяній лазні. До залишку додають 60 мл води і кип'ятять до повної коагуляції сірки, поки розчин над осадом не зробиться прозорим (20-30 хвилин). Потім розчин прохолоджують, фільтрують і випарюють до обсягу 30 мл.

10 мл цього розчину повинні витримувати іспит на важкі метали (не більш 0,001 % у препараті) (загальна стаття «Іспит на чистоту і припустимі межі домішок»).

Іспит на залізо. 10 мл того ж розчину не повинні містити заліза більш ніж 3.5 мл еталонного розчину в розведенні водою до 10 мл (не більш 0,002 % у препараті) (загальна стаття «Іспит на чистоту і припустимі межі домішок»). Фарбування випробуваного розчину порівнюють з еталоном протягом перших 2-3 хвилин тому, що потім настає помутніння розчину.

3 ХІМІЧНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ ОРГАНІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

Аналіз органічних лікарських речовин відрізняється від аналізу неорганічних сполук. Молекула органічної речовини складається з основи (скелету), що містить або вуглеводневий (аліфатичний) ланцюг, або ароматичну чи гетероциклічну структуру, і певного набору функціональних груп, наявність, розташування та взаємний вплив яких і визначають хімічні і фармакологічні властивості сполуки. Тому аналіз лікарських речовин органічної природи зводиться до реакцій, направлених на визначення функціональних груп.

Функціональна група – це пов’язані з вуглеводневим радикалом окремі атоми чи групи атомів, які можуть бути використані для ідентифікації (встановлення тотожності) та кількісного визначення лікарських речовин.

Знання властивостей функціональних груп дозволяє передбачити способи випробувань якості будь-яких органічних речовин, так як реакції на їх основі носять універсальних характер. Оскільки лікарські речовини органічної природи – це, як правило, сполуки поліфункціональної природи, то для випробувань на тотожність зазвичай проводять реакції на декілька функціональних груп. Це дає можливість ідентифікувати речовину, що досліджується і у випадку сумішей (складних лікарських форм) вибірково виявити одні речовини в присутності інших.

З метою забезпечення правильного дозування лікарської речовини в ході його аналізу проводять кількісне визначення. Лікарські речовини стандартизуються по вмісту діючих речовин, що забезпечують терапевтичну дію лікарського засобу. Кількісне визначення лікарських речовин проводять з використанням хімічних, фізичних, фізико-хімічних та біологічних методів.

Для кількісного визначення органічних лікарських речовин в індивідуальному вигляді чи в лікарських формах переважно використовують хімічні методи, так як

вони є абсолютними та не вимагають використання стандартних зразків, дорогого обладнання, є економічно доцільними. При цьому особливу увагу звертають на правильність та відтворюваність методу, що може не бути специфічним. Остання вимога забезпечується комплексом випробувань, передбачених фармакопейною статтею.

Основними хімічними методами є титриметричний та гравіметричний методи.

Гравіметрія (ваговий метод) – група методів кількісного визначення складу речовин, що засновані на вимірюванні їхньої маси або маси їхніх складових.

Методи гравіметрії поділяються 3 групи:

- методи осаджування;
- методи виділення;
- методи відгонки.

Метод осаджування має найбільше практичне значення. В ході цього методу спочатку зважують на аналітичних вагах досліджувану речовину, переводять її у розчин, потім осаджують ту складову речовини, кількість якої хочуть визначити, відокремлюють її від розчину, зневоднюють (сушать, прожарюють) і зважують залишок. Точність такого гравіметричного аналізу – 0,1-0,02 %. При такому аналізі виділяють поняття осаджуваної форми – речовини, яка є осадом, і гравіметричної форми – речовини, отриманої після прожарювання і яка є об'єктом зважування.

Метод виділення полягає у зважуванні компонентів, виділених після обробки досліджуваної речовини. До такого методу належить, зокрема, визначення зольності.

Метод відгонки полягає у визначенні маси леткого компоненту, на яку зменшилася маса речовини після відгонки. Прикладом методу відгонки є визначення вмісту кристалізаційної води при нагріванні.

Загальні відомості з теорії титриметричного аналізу розглянуті у лабораторній роботі №2 (див. стор.26-29 та додаток 4).

Лабораторна робота № 6
ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ
ГАЛОГЕНПОХІДНИХ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК ТА СПИРТІВ

Мета роботи: Опанувати методи ідентифікації та кількісного аналізу галогенопохідних органічних сполук та спиртів

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Галогенопохідні органічних сполук - група похідних вуглеводнів, у молекулах яких один або кілька атомів гідрогену заміщені атомами галогенів (F, Cl, Br, I). Кожен з цих елементів виявляє свій особливий вплив на фізичні, хімічні й фармакологічні властивості речовини. Так, хлорпохідні мають наркотичну дію; бромпохідні – седативну, а йодопохідні – антисептичну дію.

Галогенопохідні являють собою гази, рідини або тверді речовини з характерним запахом, майже нерозчинні у воді, легко розчинні в органічних розчинниках. Газоподібні і рідкі галогенопохідні мають значно більшу наркотичну дію порівняно з відповідними вуглеводнями.

Загальним в аналізі всіх сполук цього ряду є виявлення в них галогену. Найпростішою попередньою спробою на наявність галогену в складі органічної речовини є проба Бельштейна. Петельку на кінці тоненького мідного дроту прожарюють, поки вона перестає забарвлювати полум'я спиртівки. Ні до чого ні торкаючись, дають охолонути, набирають декілька кристалів речовини й обережно, згори вниз, вносять у безбарвне полум'я. При наявності галогену полум'я забарвлюється в зелений колір.

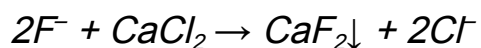
Проба Бельштейна не завжди дає правильний результат. Деякі речовини, що містять азот і сірку або здатні при нагріванні виділяти диоксид вуглецю, також спричиняють подібне забарвлення.

Органічні речовини, у яких галоген має ковалентний зв'язок з атомом вуглецю, у звичайних умовах не дають реакції з аргентум нітратом. Деякі з них реагують при нагріванні з водно-спиртовим розчином аргентум нітрату.

Щоб довести наявність галогену в молекулі органічної речовини, треба перевести його в іоногенний стан. Наприклад, наважку хлорпропаміду прожарюють у порцеляновому тиглі з сумішшю для спікання, залишок розчиняють у гарячій воді, фільтрують, підкислюють нітратною кислотою. Фільтрат дає реакцію на хлориди.

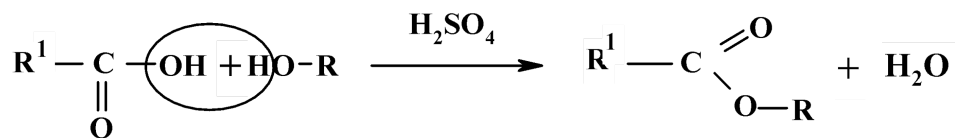
Наявність атомів йоду визначають за появою фіолетових парів йоду під час піролізу або окислення речовини при нагріванні з розведеною нітратною чи концентрованою сульфатною кислотою.

Фторорганічні сполуки ідентифікують після мінералізації з сумішшю для спікання. До розчину, що містить фтор-іони, додають розчин кальцію хлориду – з'являється біла каламуть:



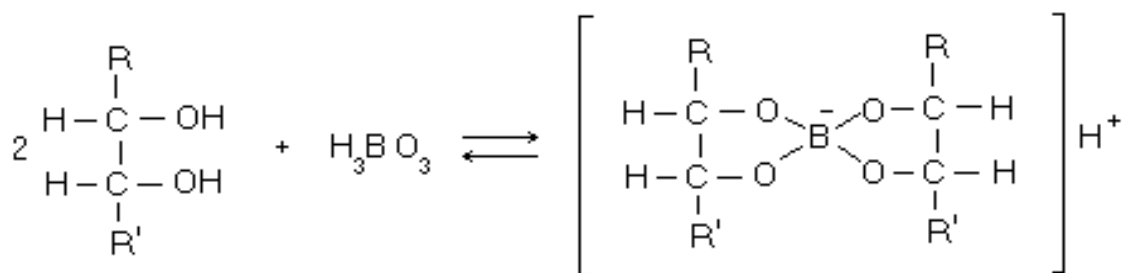
Спирти – це органічні сполуки аліфатичного ряду, в молекулах яких один або декілька атомів гідрогену заміщені гідроксильними групами (-ОН).

Найбільш загальною реакцією на спирти є реакція етерифікації. Взаємодія спиртів з ангідридами, хлорангідридами або карбоновими кислотами в присутності концентрованої сульфатної кислоти приводить до утворення естерів:



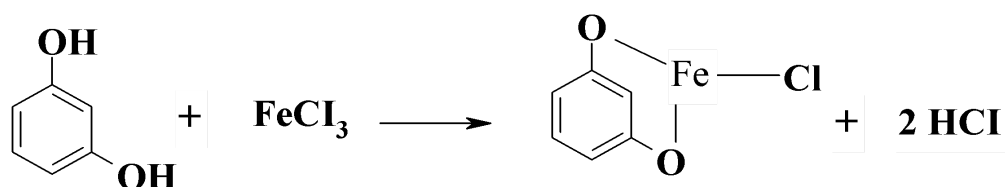
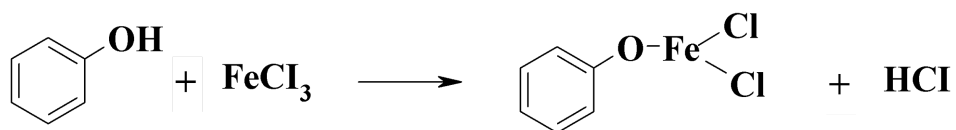
Продукти реакції ідентифікують за характерним запахом або температурою плавлення.

Характерною властивістю багатоатомних спиртів є їх здатність утворювати комплексні сполуки. Наприклад, при взаємодії з борною кислотою утворюються комплексні кислоти, і нейтральний або слабколужний спочатку розчин стає кислим, що визначається за допомогою кислотно-основних індикаторів:



Феноли – похідні ароматичних вуглеводнів, які містять у молекулі одну або декілька гідроксильних груп, безпосередньо пов'язаних з ароматичним ядром.

Феноли в нейтральному середовищі в водних чи спиртових розчинах утворюють солі з ферум (III) хлоридом, забарвлені в синє-фіолетовий (одноатомні), синій (резорцин), зелений (пірокатехін) та червоний (флороглюцин).



Об'єкти дослідження:

Галогенпохідні органічні сполуки: хлороформ.

Спирти: спирт етиловий, гліцерин, фенол, кислота саліцилова, резорцин.

МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

Завдання 1. Написати формули, українську, латинську та хімічну назву галогенпохідних органічних сполук та спиртів, що запропоновані для вивчення, описати їх зовнішній вигляд, фізичні властивості та використання. Відповідь оформити у вигляді таблиці, що наведена у додатку 1.

Завдання 2. Вивчити та провести реакції ідентифікації для лікарських речовин, що запропоновані для дослідження. Результати дослідження оформити у вигляді таблиці, що наведена у додатку 2.

2.1 Визначення галоїдів за пробою Бельштейна

Мідний дріт прожарюють у полум'ї пальника до тих пір, доки не припиниться забарвлення полум'я у зелений колір. Після охолодження дріт занурюють у досліджувану речовину та знову вносять у полум'я пальника. У присутності галоїдів з'являється зелене або синювато-зелене забарвлення полум'я.

2.2 Визначення спиртового гідроксилу

а) Реакція утворення ефірів. 2 мл етанолу змішати з 0,5 мл льодяної оцтової кислоти, 1 мл концентрованої сульфатної кислоти та нагріти до кипіння – повинен з'явитися характерний запах етилацетату.

б) Йодоформна проба. 0,5 мл етанолу змішати з 5 мл розчину гідроксиду натрію, додати 2 мл 0,1 М розчину йоду – повинен з'явитися специфічний запах, що нагадує запах хлороформу та поступово утворитися жовтий осад йодоформу.

2.3 Визначення багатоатомних спиртів

а) До 5 мл розчину купруму сульфату (II) додати 1-2 мл розчину натрію гідроксиду до утворення осаду купруму гідроксиду (II). Потім додати розчин гліцерину до розчинення осаду. Повинен утворитися інтенсивно синій розчин гліцерату міді.

2.4 Визначення фенолів

а) Нітрозореакція Лібермана. Крупинку речовини помістити у фарфорову чашку або годинникове (чи предметне) скло, змочити 2-3 краплями 1% розчину натрію нітриту в концентрованій сульфатній кислоті – повинно з'явитися забарвлення (фенол – темно-зелене; резорцин – фіолетово-чорне; саліцилова кислота – світло-коричнєве, що переходить в фіолетове), яке змінюється від додавання розчину натрію гідроксиду (фенол – вишнево-червоне; резорцин – фіолетове; кислота саліцилова – жовте).

б) 0,05 г речовини, що досліджується, розчинити в 0,5 мл розчину аміаку та додати 0,5 мл розчину хлораміну (хлорного вапна, натрію гіпохлориду). Суміш нагріти – через декілька хвилин повинно з'явитися характерне забарвлення індофенолу (синьо-зелене – фенол; буровато-жовте – резорцин), яке змінюється від додавання кислоти.

в) до 1 мл водного чи спиртового розчину досліджуваної речовини (фенол – 0,1:10; резорцин – 0,1:10; кислота саліцилова, натрію саліцилат – 0,01:10) додають від 1 до 5 крапель розчину заліза (III) хлориду. Повинно з'явитися відповідне забарвлення (одноатомні феноли – сине-фіолетове, резорцин – сине), яке при додаванні 1 краплі лугу або кислоти зникає.

г) до 1 мл розчину досліджуваної речовини додають по краплях бромову воду. Утворюється білий осад. При додаванні 1-2 мл розбавленої азотної кислоти з'являється жовте забарвлення.

Завдання 3. Визначити кількісний вміст галогенпохідних органічних речовин та спиртів, що запропоновані для дослідження. Результати дослідження оформити у вигляді таблиці, що приведена у додатку 3.

3.1 Визначити кількісний вміст спирту етилового

1) Визначення щільності водно-спиртових розчинів

Досліджувану рідину поміщають у циліндр та при температурі рідини 20 °С обережно опускають в неї чистий сухий ареометр, шкала якого дозволяє визначити величину щільності. Аерометр не випускають з рук, до тих пір, поки не стане очевидним, що він плаває; при цьому необхідно слідкувати, щоб аерометр не торкався стінок і дна циліндру. Визначення щільності проводять через 3-4 хв. після занурення аерометру за поділками на шкалі, що відповідають нижньому меніску рідини (при визначенні очі повинні бути на рівні меніску).

За величиною щільності з допомогою алкоholeмертичних таблиць (ДФУ 1.1 с. 227), інтерполюючи отримані дані, визначають вміст етанолу в водно-спиртових розчинах.

3.2 Визначити кількісний вміст фенолу

Об'єкт дослідження – розчин фенолу 2%.

До 1 мл розчину додають піпеткою точно 9 мл води очищеної. До 1 мл отриманого розчину додають 2,5 мл 0,1 моль/л розчину калію бромату; 0,1 г калію броміду; 2 мл розбавленої хлоридної кислоти. Закривають пробкою, змоченою декількома краплями розчину калію йодиду та залишають в темному місці на 10 хв. Далі додають 0,2 г калію йодиду, обмивають пробку водою, додають 1-2 мл хлороформу. За тим йод, що виділився титрують 0,1 моль/л розчином натрію тіосульфату до знебарвлення.

Паралельно проводять контрольний дослід.

1 мл 0,1 моль/л розчину калію бромату відповідає 0,001569 г фенолу.

Вміст фенолу (ω , %) розраховують за формулою (3) (додаток 4).

3.3 Визначити кількісний вміст резорцину

0,5 мл розчину поміщають в колбу з притертою пробкою, додають 10 мл 0,1 н розчину бромату калію, 0,5 г броміду калію, 5 мл розбавленої хлороводневої кислоти. Колбу закривають пробкою, вміст перемішують та залишають в темному місці на 10 хв. Далі до суміші додають 0,5 г йодиду калію, 2-3 мл хлороформу, перемішують та йод, що виділився титрують 0,1 н розчином тіосульфату натрію (при інтенсивному перемішуванні) до знебарвлення хлороформного шару. Паралельно проводять контрольний дослід.

1 мл 0,1 н розчину тіосульфату натрію відповідає 0,001835 г резорцину.

Вміст резорцину (ω , %) розраховують за формулою (3) (додаток 4).

Лабораторна робота № 7

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

АЛЬДЕГІДІВ ТА КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Мета роботи: Опанувати методи ідентифікації та кількісного аналізу альдегідів та карбонових кислот

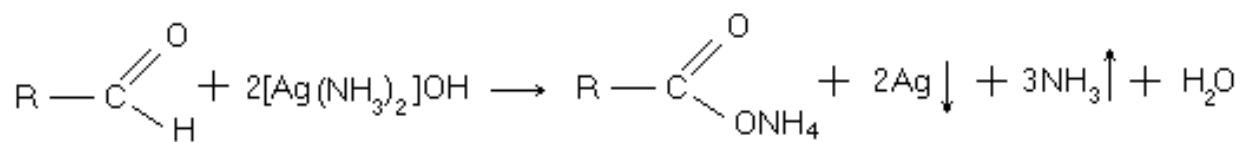
ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Альдегіди та кетони – аліфатичні та ароматичні органічні хімічні сполуки, що містять альдегідну групу – CHO . Альдегіди та кетони характеризуються тим, що містять однакову функціональну групу, яку називають карбонільною або оксогрупою. Альдегіди та кетони відрізняються за характером атомів, що оточують карбонільну групу: у альдегідів хоча б один з валентностей Карбону карбонільної групи витрачається на зв'язок з Гідрогеном. У кетонів обидві валентності карбонільної групи витрачаються на зв'язок з вуглеводневими залишками.

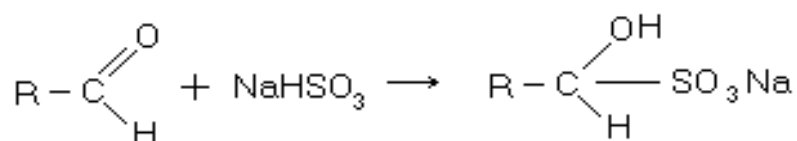
Для альдегідів характерні 4 групи реакцій:

- окислення;
- приєднання;
- конденсації;
- заміщення.

Реакції окислення. Найбільш розповсюдженими якісними реакціями альдегідів є реакції їх окислення під дією іонів металів. Наприклад, у результаті реакції з амонійним розчином аргентуму оксиду, альдегід окислюється до кислоти, а аргентуму окис відновлюється до металевого срібла:



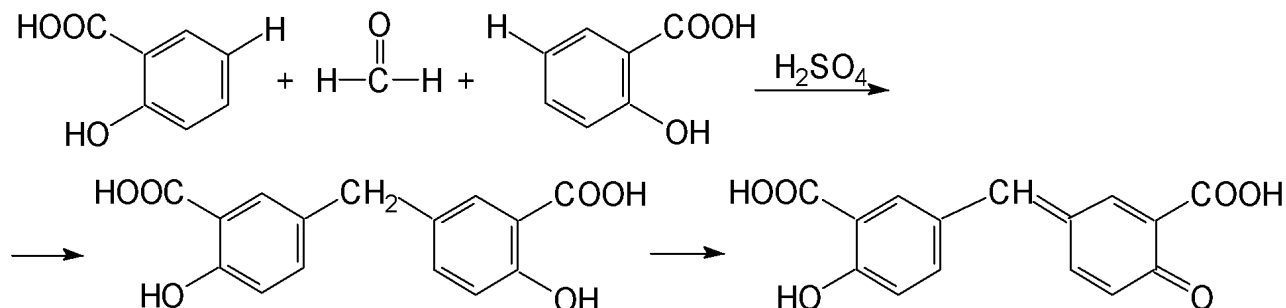
Реакції приєднання. Серед реакцій приєднання слід виділити реакцію з натрієм бісульфітом. Альдегіди реагують з ним і дають бісульфітні похідні, які добре кристалізуються:



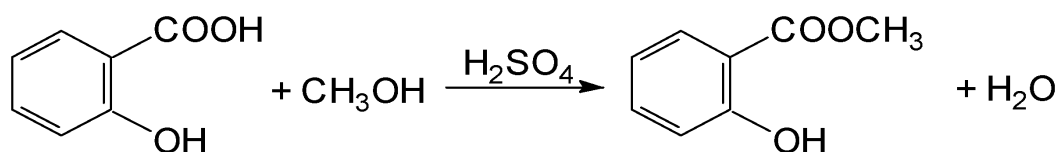
З утворених бісульфітних похідних альдегід можна виділити шляхом лужного чи кислотного гідролізу. Ця реакція застосовується для очистки альдегідів.

Реакції конденсації. Реакція конденсації формальдегіду з фенолами з утворенням забарвлених арилметинових барвників у фармацевтичному аналізі

використовується для виявлення сполук, які можуть утворювати формальдегід у процесі окислення або гідролізу.

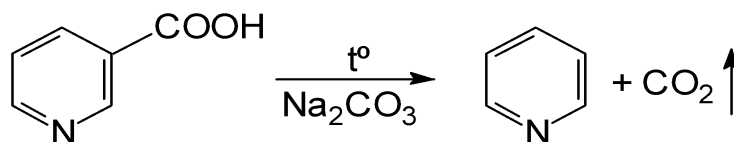


Карбонові кислоти вступають у реакцію утворення естерів при взаємодії зі спиртами. Карбонові кислоти ідентифікують за утворенням естерів, що мають характерний запах. Наприклад при нагріванні саліцилової кислоти з метанолом у присутності концентрованої сульфатної кислоти виникає характерний запах метилсаліцилату:



Карбонові кислоти мають значно вищу кислотність порівняно зі спиртами і фенолами. Ідентифікують їх, як правило, за реакцією утворення різноманітних солей. Залежно від наявності в молекулі функціональних груп кислоти дають різні забарвлення або нерозчинні у воді солі з різними металами. Наприклад, винна кислота утворює білий осад калію гідротартату; альгінова – драглисті желатиноподібні осади з солями кальцію та магнію; цитринова – кальцієву сіль, яка розчиняється у холодній воді при кипінні.

Ароматичні та гетероциклічні карбонові кислоти при нагріванні до $150\text{--}160\text{ }^\circ\text{C}$ декарбоксилуються, при цьому деякі з них утворюють речовини, що мають характерний запах:



Карбонові кислоти – органічні сполуки, що містять одну або декілька карбоксильних груп – **COOH**. За кількістю цих груп розрізняють одноосновні (бензойна, оцтова кислота), двоосновні (щавлева, малінова, фталева, азелаїнова кислота) та багатоосновні (лимонна кислота). Синонім – карбоксильні кислоти.

Об'єкти дослідження:

Альдегіди: формальдегід, препарат «Формідрон», уротропін, глюкоза

Карбонові кислоти: саліцилова, бензойна, глутамінова кислота

МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

Завдання 1. Написати формули, українську, латинську та хімічну назву альдегідів і карбонових кислот, що запропоновані для вивчення, описати їх зовнішній вигляд, фізичні властивості та використання. Відповідь оформити у вигляді таблиці, що наведена у додатку 1.

Завдання 2. Вивчити та провести реакції ідентифікації для лікарських засобів, що запропоновані. Результати дослідження оформити у вигляді таблиці, що наведена у додатку 2.

2.1 Провести реакції ідентифікації на формальдегід

а) Реакція утворення «срібного дзеркала». До 2 мл 0,1 н розчину аргентуму нітрату додають 10-12 крапель розчину аміаку та 2-3 краплі розчину лікарського засобу, нагрівають на водяній бані з температурою 50-60 °С; виділяється металеве срібло у вигляді дзеркала або сірого осаду.

б) Реакція з лужним розчином калію тетрайодомеркурату (реактивом Несслера). До 5-7 крапель розчину формальдегіду додають 2-5 крапель реактиву та нагрівають на водяній бані. Утворюється чорний осад металевої ртуті.

в) Реакція утворення ауринового барвника. До 5 мл концентрованої кислоти сульфатної додають 0,01-0,02 г кислоти саліцилової, 2-3 краплі розчину формальдегіду та нагрівають на водяній бані 1 хв. З'являється червоне забарвлення.

2.2 Провести реакції ідентифікації на уротропін

а) реакція гідролізу. 2 мл розчину препарату (1:10) нагрівають з 2 мл розбавленої кислоти сульфатної, з'являється запах формальдегіду. Далі додають 2 мл 30% розчину натрію гідроксиду і знову нагрівають – з'являється запах аміаку.

б) Реакція утворення ауринового барвника. До 2-3 крапель розчину препарату (1:10) додають 0,01 г кислоти саліцилової чи натрію саліцилату та 2-3 краплі концентрованої кислоти сульфатної, з'являється рожеве забарвлення.

2.3 Провести реакції ідентифікації на глюкозу

а) До декількох кристалів глюкози додають кристалик резорцину та змочують концентрованою сульфатною чи хлороводневою кислотою, утворюється червоно-фіолетове забарвлення.

б) Реакція утворення комплексних солей. До 5 мл 5% розчину купруму (II) сульфату додають 1-2 мл розчину гідроксиду натрію до утворення осаду купруму (II) гідроксиду, далі додають розчин глюкози до розчинення осаду, утворюється розчин інтенсивно синього кольору.

2.4 Провести реакції ідентифікації саліцилової кислоти

а) 1 г саліцилової кислоти нагрівають з 2 мл концентрованої сульфатної кислоти і газ, що виділяється, пропускають через вапняну воду – з'являється каламуть:

б) До 5 мл теплового розчину кислоти саліцилової додають 1 мл розчину ацетату чи сульфату купруму, випадає осад синього кольору.

2.5 Провести реакції ідентифікації глютамінової кислоти

а) Загальна реакція на амінокислоти. 0,02-0,03 г кислоти глютамінової розчиняють при нагріванні в 1 мл води, додають 1 мл 0,25 % розчину нінгідрину та нагрівають, з'являється синьо-фіолетове забарвлення.

б) До 0,01 г препарату додають 1-2 мл розбавленої кислоти хлороводневої, декілька кристалів резорцину та кип'ятять 1 хв., з'являється червоне забарвлення.

Завдання 3. Визначити кількісний вміст альдегідів і карбонових кислот, що запропоновані для дослідження. Результати дослідження оформити у вигляді таблиці, що приведена у додатку 3.

3.1 Кількісне визначення формальдегіду

Близько 1 г препарату (точна наважка) поміщають в мірну колбу ємністю 100 мл та доводять об'єм водою до мітки. Переносять 1 мл отриманого розчину в колбу з притертою пробкою, додають 4 мл 0,1 н розчину йоду, 2 мл 0,1 н розчину натрію гідроксиду, збовтують та залишають в темному місці на 10 хвилин. Потім додають 2,5 мл 0,5 н розчину сульфатної кислоти. Йод, що виділився в результаті реакції титрують 0,1 н розчином натрію тіосульфату до знебарвлення в присутності крохмалю.

1 мл 0,1 н розчину натрію тіосульфату відповідає 0,001501 г формальдегіду, якого повинно бути в препараті 36,5-37,5%.

Розрахунок вмісту формальдегіду в препараті (%) проводять за формулою 2.3.

3.2 Кількісне визначення уротропіну (2% та 10% розчин)

а) 5 мл 10% розчину поміщають в мірну колбу ємністю 50 мл та доводять об'єм розчину водою до мітки. До 2 мл розведеного розчину додають 2 мл води, 2 краплі розчину метилового оранжевого, 1 краплю розчину метиленового синього та титрують 0,1 н розчином соляної кислоти до фіолетового забарвлення.

Для аналізу 2% розчину до 1 мл додають 2 краплі розчину метилового оранжевого, 1 краплю розчину метиленового синього та титрують 0,1 н розчином соляної кислоти до фіолетового забарвлення.

1 мл 0,1 н розчину соляної кислоти відповідає 0,014 г гексаметилентетраміну.

Кількісний вміст уротропіну в 10% розчину розраховують за формулою:

$$\omega, \% = \frac{T_{(T/X)} \cdot K \cdot V \cdot 100}{m} \cdot \frac{V_1}{V_2} \quad (6)$$

де: m – об'єм розчину гексаметилентетраміну, взятий для визначення, мл;

V_1 – об'єм розчину препарату першого розведення (розчину досліджуваної речовини), мл;

V_2 – Кратна частка (аліквотний об'єм) розчину препарату, необхідний для одного титрування, мл;

V – об'єм титр анту, що пішов на титрування, мл;

K – коефіцієнт поправки;

$T_{(T/X)}$ - титр титранту за речовиною, що визначається мг/л.

Кількісний вміст гексаметилентетраміну в 2 % розчині визначають за формулою (2) (див. додаток 4).

б) Близько 0,12 г субстанції (точна наважка) розчиняють у конічній колбі в 10 мл води очищеної, додають 50 мл сульфатної кислоти 0,1 моль/л; суміш кип'ятять на невеликому вогні на водяній бані протягом 30 хвилин та охолоджують. До охолодженої рідини додають 2 краплі розчину метилового червоного і надлишок

сульфатної кислоти відтитровують розчином натрію гідроксиду 0,1 моль/л до жовтого забарвлення.

Паралельно проводять контрольний дослід.

$E = M.m.$; 1 мл розчину сульфатної кислоти 0,1 моль/л відповідає 0,003505 г уротропіну, кількісний вміст якого має бути не менше 99%.

Розрахунок кількісного вмісту гексаметилентетраміну ($\omega, \%$) проводять за формулою 7.

3.3 Кількісне визначення глюкози

1 мл розчину розбавляють водою очищеною до об'єму 10 мл. До 2 мл отриманого розчину поміщають в пробірку та додають 2 мл 0,1 н розчин йоду, 4 краплі 10 % розчину натрію гідроксиду, закривають пробірку пробкою та залишають реакційну масу на 5 хв. в темному місці. Далі додають 0,5 мл розбавленої хлороводневої кислоти та титрують йод, що утворився 0,1 н розчином натрію тіосульфату. Паралельно проводять контрольний дослід.

1 мл 0,1 н розчину йоду відповідає 0,009906 г глюкози (водної) чи 0,009006 г безводної глюкози.

Кількісне визначення глюкози в розчині визначають за формулою

$$\omega, \% = \frac{T_{(T/X)} \cdot K \cdot (V_0 - V) \cdot 100}{m} \cdot \frac{V_K}{V_{II}} \quad (7)$$

де: m – проба препарату, взята для аналізу, мл (1мл);

V_1 – об'єм розчину препарату першого розбавлення, мл (10 мл);

V_2 – об'єм аліквотної частини розведення, взятий для визначення, мл (2 мл);

V_0 – об'єм стандартного розчину ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$), що пішов на титрування розчину I_2 в контрольному досліді, мл;

V – об'єм стандартного розчину ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$), що пішов на титрування надлишку розчину I_2 , мл;

K – поправочний коефіцієнт до титру стандартного розчину;

$T_{(T/X)}$ – титр титранту по речовині, що визначається.

3.4 Кількісне визначення саліцилової кислоти

Близько 0,25 г препарату (точна наважка) розчиняють в 15 мл нейтралізованого по фенолфталеїну спирту і титрують с тим же індикатором 0,1 н розчином їдкого натрію до рожевого забарвлення.

1 мл 0,1 н розчину їдкого натру відповідає 0,01381 г саліцилової кислоти, якої в препараті повинно бути не менше 99,5%.

Кількість саліцилової кислоти в препараті (ω , %) визначають за формулою (2).

3.5 Кількісне визначення бензойної кислоти

Близько 0,2 г субстанції вміщують у 20 мл нейтралізованого за фенолфталеїном спирту і титрують з тим же індикатором розчином натрію гідроксиду концентрацією 0,1 моль/л до рожевого забарвлення.

$M_E = M.m.$; 1 мл розчину натрію гідроксиду концентрацією 0,1 моль/л відповідає 0,01221г кислоти бензойної, кількісний вміст якої в субстанції визначається за формулою (2).

Лабораторна робота № 8

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН, ПОХІДНИХ ПРОСТИХ ТА СКЛАДНИХ ЕФІРІВ

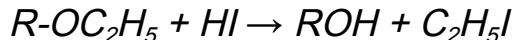
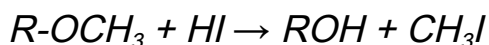
Мета роботи: Опанувати методи ідентифікації та кількісного аналізу галоїдовмвсних органічних сполук та спиртів

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Етери – оксигеновмісні органічні сполуки загальної формули:

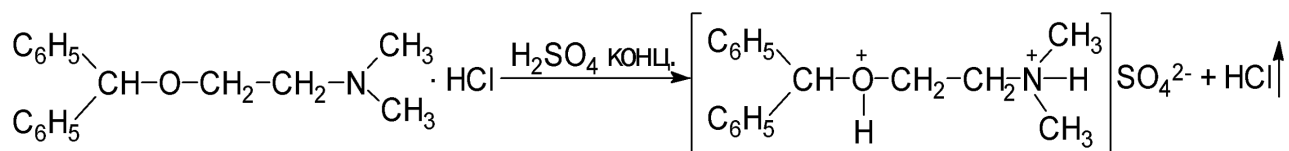


Найбільш простим способом ідентифікації етерів є перетворення їх у леткі алкілйодиди при нагріванні з концентрованою йодоводневою кислотою:



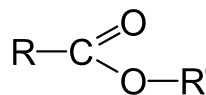
Виділені алкілйодиди ідентифікують за температурою кипіння. Метод неспецифічний, оскільки відповідну реакцію дають також спирти.

Наявність двох неподілених пар електронів на атомі оксигену надає етерам дуже слабких основних властивостей, однак у середовищі концентрованої сульфатної кислоти вони можуть утворювати оксонієві солі:



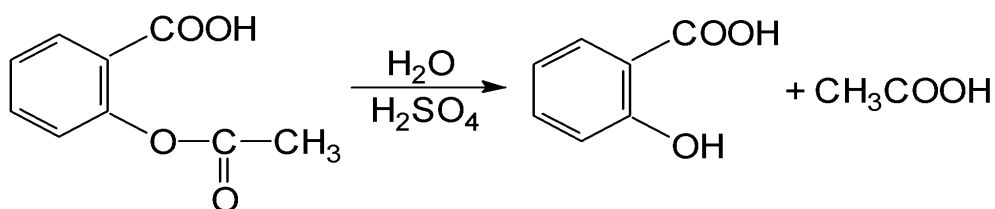
Схожу реакцію дає і структурний аналог димедролу – дифеніл піраліну гідрохлорид.

Естери – це сполуки загальної формули:

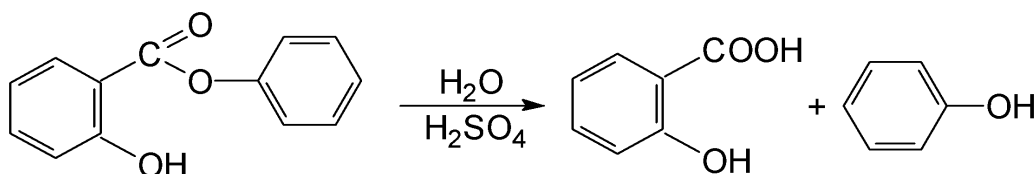


Найбільш важливою властивістю естерів, з аналітичної точки зору, є їх здатність піддаватися гідролізу, який каталізується кислотами або основами з утворенням відповідного спирту і кислоти (або її солі), наприклад:

а) ацетилсаліцилова кислота:



б) фенілсаліціат:



Під час гідролізу естерів у лужному середовищі в присутності гідроксиламіну утворюються гідроксамові кислоти, які з важкими металами дають забарвлені солі – гідроксамати. Найчастіше використовують ферум (Ш) гідроксамати, які залежно від складу солі забарвлені в червоно-бурий, вишнево-червоний або червоно-фіолетовий колір.

Окрім складних естерів, аналогічну реакцію дають лактони, а також β-лактами.

Об'єкти дослідження: Ацетилсаліцилова кислота, димедрол, новокаїн, гідрокортизону ацетат, целанід

МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

Завдання 1. Написати формули, українську, латинську та хімічну назву лікарських речовин групи простих і складних ефірів, що запропоновані для вивчення, описати їх зовнішній вигляд, фізичні властивості та використання. Відповідь оформити у вигляді таблиці, що наведена у додатку 1.

Завдання 2. Вивчити та провести реакції ідентифікації для лікарських засобів, що запропоновані. Результати дослідження оформити у вигляді таблиці, що наведена у додатку 2.

2.1 Визначення ацетилсаліцилової кислоти

1) 0,5 г ацетилсаліцилової кислоти кип'ятять протягом 3 хвилин з 5 мл розчину гідроксиду натрію, потім охолоджують та підкисляють розведеною сірчаною кислотою; виділяється білий кристалічний осад. Розчин зливають в іншу пробірку та додають до нього 2 мл спирту етилового 95% та 2 мл концентрованої сірчаної кислоти – розчин має запах оцтовоетилового естеру.

До отриманого білого кристалічного осаде додають 1-2 краплі розчину хлориду заліза (III). З'являється фіолетове забарвлення.

2) В фарфорову чашу поміщають 0,2 г ацетилсаліцилової кислоти, додають 0,5 мл концентрованої сульфатної кислоти, перемішують та додають 1-2 краплі води; відчувається запах оцтової кислоти. Потім додають 1-2 краплі формаліну – з'являється рожеве забарвлення.

3) 0,02 г ацетилсаліцилової кислоти розчиняють в 3 мл спирту етилового 95%, додають 1 мл лужного розчину гідроксиламіну, перемішують, нагрівають на водяній бані протягом 5 хв. Потім додають 2 мл розбавленої кислоти соляної, 0,5 мл 10% розчину заліза (III) хлориду. З'являється червоне або червоно-фіолетове забарвлення.

2.2 Визначення димедролу

1. 0,02 г лікарського препарату розчиняють в 3 мл спирту етилового 95%, додають 1 мл лужного розчину гідроксил аміну, перемішують, нагрівають на водяній бані протягом 5 хв. Потім додають 2 мл розбавленої кислоти соляної, 0,5 мл 10% розчину заліза (III) хлориду. З'являється червоне або червоно-фіолетове забарвлення.

2. До 0,01 г лікарської форми додають 2-3 краплі концентрованої сірчаної кислоти, поступово з'являється інтенсивне жовте забарвлення, яке переходить у червоне при додаванні кислоти нітратної. До одержаного розчину додають воду, охолоджують, додають хлороформ та струшують; хлороформний шар забарвлюється в інтенсивний фіолетовий колір.

3. До 1 мл досліджуваного розчину додають 3-5 крапель 0,1 моль/л розчину соляної кислоти і 1% розчин сульфату міді, 8-10 крапель 1% розчину амонію роданіду. З'являється коричневе забарвлення.

4. На годинникове скло наносять 3-4 краплі концентрованої сульфатної кислоти і додають 0,02 г димедролу – з'являється яскраво-жовте забарвлення, що поступово переходить у цегляно-червоне. Від додавання декількох крапель води забарвлення зникає.

5. Субстанція дає характерні реакції на хлориди (ДФУ).

2.3 Визначення новокаїну

1. 0,02 г лікарського препарату розчиняють в 3 мл спирту етилового 95%, додають 1 мл лужного розчину гідроксил аміну, перемішують, нагрівають на водяній бані протягом 5 хв. Потім додають 2 мл розбавленої кислоти соляної, 0,5 мл 10% розчину заліза (III) хлориду. З'являється червоне або червоно-фіолетове забарвлення.

2. До 0,01 г лікарської форми додають 2-3 краплі концентрованої сірчаної кислоти, поступово з'являється інтенсивне жовте забарвлення, яке переходить у червоне при додаванні кислоти нітратної. До одержаного розчину додають воду,

охолоджують, додають хлороформ та струшують; хлороформний шар забарвлюється в інтенсивний фіолетовий колір.

3. До 3-4 крапель досліджуваного розчину додають 1 краплю розбавленої соляної кислоти, 1 краплю 0,1 М розчину нітриту натрію, 0,5 мл лужного розчину β -нафтолу – з'являється вишнево-червоне забарвлення.

4. До близько 5 мг субстанції додають 0,5 мл кислоти нітратної концентрованої, випарюють досуха на водяному нагрівнику, охолоджують і залишок розчиняють у 5 мл ацетону. До одержаного розчину додають 1 мл 0,1 М розчину калій гідроксиду спиртовий; з'являється коричнювато-червоне забарвлення.

5. До розчину прокаїну гідрохлориду додають пергідроль (30 % розчин гідроген пероксиду H_2O_2) і кислоту сульфатну концентровану H_2SO_4 ; поступово з'являється бузкове забарвлення.

6. Субстанція дає характерні реакції на хлориди (ДФУ).

2.4 Визначення целаніду

До розчину 1-2 мг целаніду в 1 мл 95 % спирту додають 1 мл розчину натрію нітропрусиду і 1-2 краплі розчину натрію гідроксиду – з'являється і поступово зникає червоне забарвлення.

Найчастіше цю реакцію застосовують для підтвердження тотожності серцевих глікозидів з групи карденолідів, але її дає також алкалоїд, який має п'ятичленне лактонне кільце – пілокарпін.

2.5 Визначення гідрокортизону ацетату

1 мг кортизону ацетату розчиняють у 2 мл метилового спирту і додають 2 мл лужного розчину гідроксиламіну. Струшують протягом 3-5 хв, додають 2 мл розведеної хлороводневої кислоти і 0,5 мл 10 % феруму (III) хлориду в 0,1 моль/л розчині хлороводневої кислоти – з'являється темно-вишневе забарвлення.

Завдання 3. Визначити кількісний вміст простих і складних ефірів, що запропоновані для дослідження. Результати дослідження оформити у вигляді таблиці, що приведена у додатку 3.

Завдання 3.1 Визначення кількісного вмісту кислоти ацетилсаліцилової

1) Близько 0,5 г (точна наважка) ацетилсаліцилової кислоти розчиняють в 10 мл нейтралізованого по фенолфталеїну (0,1 мл) та охолодженого до 8-10 °С спирту 95%. Розчин титрують с тим же індикатором 0,1 М розчином гідроксиду натрію до рожевого забарвлення.

1 мл 0,1 М розчину гідроксиду натрію відповідає 0,01802 г ацетилсаліцилової кислоти, якої повинно бути не менше 99,5%.

Розрахунок вмісту кислоти ацетилсаліцилової ($\omega, \%$) проводять за формулою (2) (додаток 4).

2) До точної наважки ацетилсаліцилової кислоти (близько 0,29 г) додають 50 мл розчину гідроксиду натрію (0,1 моль/л), що не містить карбонатів, та нагрівають зі зворотним холодильником протягом 10 хв. Титрують надлишок лугу розчином кислоти сірчаної (0,5 моль/л), використовуючи в якості індикатору розчин фенолфталеїну в 95% спирті. Проводять визначення без досліджуваного препарату. Кожний мл розчину натрію гідроксиду (0,1 моль/л) відповідає 9,008 мг кислоти ацетилсаліцилової, якої в препараті повинно бути не менше 99,5 % в перерахунку на суху речовину.

Розрахунок вмісту кислоти ацетилсаліцилової ($\omega, \%$) проводять за формулою (3) (додаток 4).

Завдання 3.2. Кількісне визначення димедролу

До 0,5 г лікарської форми додають 5 мл води, 2 мл розбавленої нітратної кислоти, 3 мл 0,02 н розчину аргентуму нітрату, 1 мл розчину залізо амонійних галунів. Надлишок аргентуму нітрату відтитровують 0,02 н тіоцинату амонію до рожевого забарвлення.

1 мл 0,02 н розчину аргентуму нітрату відповідає 0,005836 г димедролу.

Вміст димедролу в лікарській формі ($\omega, \%$) проводять за формулою (3) (додаток 4).

Лабораторна робота № 9

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН, ПОХІДНИХ АМІНІВ

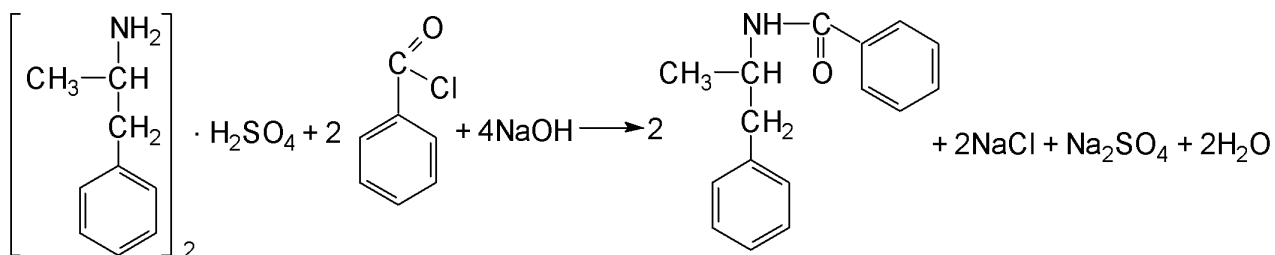
Мета роботи: Опанувати методи ідентифікації та кількісного аналізу лікарських речовин, похідних амінів

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

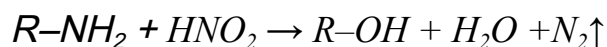
Аміни – це похідні аміаку, у яких 1,2 або 3 атоми гідрогену заміщені на алкільні або арильні радикали. Відповідно розрізняють аліфатичні й ароматичні аміни. Аміни є основами, що зумовлено наявністю в атомі азоту неподіленої електронної пари.

Для ідентифікації амінів використовують різноманітні реакції. Аміни визначають попередньою спробою, що ґрунтується на їх здатності утворювати та на їх розчинності.

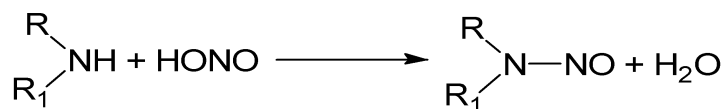
Первинні та вторинні аміни дають реакцію ацилювання – заміни гідрогену в групах $-\text{NH}_2$ і $-\text{NH}-$ на ацильний радикал. Ацилюють найчастіше оцтовим ангідридом, ацетилхлоридом або бензоїлхлоридом. Продукти реакції ідентифікують за характерною температурою плавлення. Третинні аміни не ацилюються.



Первинні аліфатичні й ароматичні аміни, а також вторинні аліфатичні можна розрізнити за допомогою реакції азотистою кислотою. Первинні аміни утворюють діазосполуки. Але якщо ароматичні діазосполуки стійкі, то аліфатичні – нестабільні й одразу після утворення швидко розкладаються з виділенням азоту:

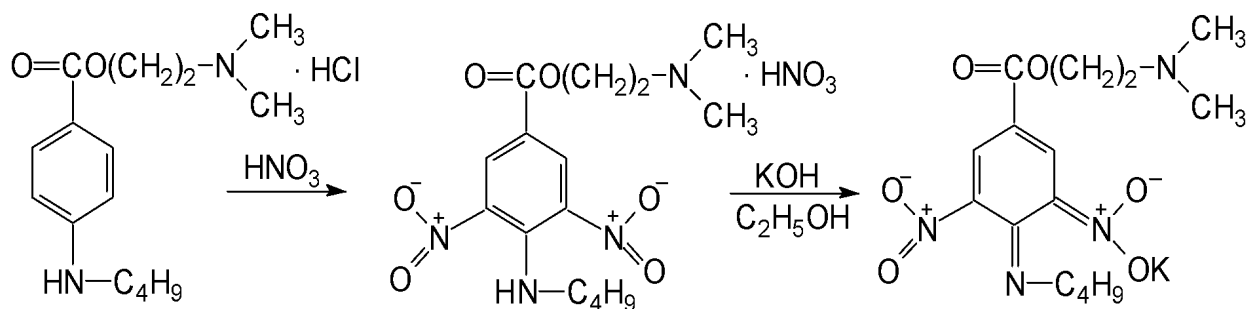


Вторинні аміни при взаємодії з азотистою кислотою утворюють нітрузоаміни:



Продуктом реакції найчастіше є жовта важка рідина або кристалічний осад, розчинні в диетиловому етері. Етерний шар відділяють і випаровують до сухого залишку. Отриманий нітрузоамін при нагріванні з концентрованою сульфатною кислотою гідролізується з утворенням нітритної кислоти.

Ароматичні аміни при взаємодії з концентрованою нітратною кислотою легко нітруються. Утвореним нітропохідним за рахунок наявності рухомого гідрогену аміногрупи притаманне явище нітро-ацинітро-таутомерії. Реакція не є специфічною для вторинних амінів.



Для виявлення третинних амінів рекомендується реакція з цитриновою кислотою. Розчин цитринової кислоти в оцтовому ангідриді при нагріванні з третинними амінами набувають червоного або фіолетового забарвлення.

Об'єкти дослідження:

Еуфілін, парацетамол, стрептоцид, анестезин, диклофенак натрію, кислота глутамінова, кислота мефенамінова, новокаїн, димедрол, левоміцетин

МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

Завдання 1. Написати формули, українську, латинську та хімічну назву похідних амінів, що запропоновані для вивчення, описати їх зовнішній вигляд, фізичні властивості та використання. Відповідь оформити у вигляді таблиці, що наведена у додатку 1.

Завдання 2. Вивчити та провести реакції ідентифікації для лікарських засобів, що запропоновані. Результати дослідження оформити у вигляді таблиці, що наведена у додатку 2.

2.1 Реакції ідентифікації первинної ароматичної групи

а) Реакція утворення азобарвника. 0,05 г речовини (анестезин, новокаїн, стрептоцид) розчиняють в 1 мл кислоти хлороводневої, охолоджують у воді, додають 2 мл 1% розчину натрію нітриту. Отриманий розчин додають до 1 мл основного розчину β -нафтолу, що містить 0,5 г ацетату натрію. З'являється червоно-помаранчеве, червоне, малинове забарвлення або помаранчевий осад.

б) Реакція окиснення. 0,05-0,1 г речовини (анестезин, новокаїн, стрептоцид) розчиняють в 1 мл розчину натрію гідроксиду. До отриманого розчину додають 6-8 крапель хлораміну Б та 6 крапель 1% розчину фенолу. В ході нагрівання повинно з'явитися забарвлення (сине, синьо-зелене, жовто-зелене, жовте, жовто-помаранчеве).

в) Лігнінова проба. На лігнін (газетний папір) поміщають декілька кристалів або крапель речовини (анестезин, новокаїн, стрептоцид), 1-2 краплі розбавленої кислоти хлороводневої. Повинно з'явитися помаранчево-жовте забарвлення.

2.2 Реакції ідентифікації первинної аліфатичної аміногрупи

а) Нінгідрінова проба. 0,02 г речовини (кислота глютамінова, еуфілін) розчиняють при нагріванні в мл води (або використовують готовий розчин препарату), додають 5-6 крапель розчину нінгідрину та нагрівають, повинно з'явитися фіолетове забарвлення.

б) Визначення еуфіліну. 0,1 г еуфіліну розчиняють у 4 мл води. До 3 мл цього розчину додають 5 крапель розчину купрум сульфату – з'являється яскраве фіолетове забарвлення.

2.3 Реакції ідентифікації вторинної аміногрупи

а) 0,02 г лікарської речовини (парацетамол, кислота мефенамінова, диклофенак натрію, левоміцетин) розчиняють у воді (або використовують готовий розчин лікарського засобу), додають 1 мл розчину нітриту натрію, змішаного з 3 краплями хлороводневої кислоти. Повинен з'явитися осад.

б) Визначення левоміцетину. 1. До розчину левоміцетину додають 1-2 мл розбавленої хлороводневої кислоти, 0,1 г цинкового пилу та нагрівають на водяній бані 2-3 хв. Після охолодження розчин фільтрують. До фільтрату додають 2-3 краплі 0,1 моль/л розчину натрію нітриту та 0,3-0,5 мл отриманої суміші вливають в 1-2 мл 1% розчину β -нафтолу, приготованого на 10% розчині натрію гідроксиду. З'являється рожеве забарвлення.

2. До 0,5 мл розчину додають 1-2 мл розчину натрію гідроксиду та обережно кип'ятять. З'являється жовте забарвлення, що поступово переходить в червоно-помаранчеве.

2.4 Реакції ідентифікації третинної аміногрупи

У фарфорову чашу поміщають 0,005 г речовини або готовий розчин лікарського засобу (новокаїн, димедрол) та додають 1-2 краплі реактиву (концентрованої азотної чи сульфатної кислоти, або реактиву Ермана чи Марки). Повинно з'явитися відповідне забарвлення.

Завдання 3. Визначити кількісний вміст похідних амінокислот, що запропоновані для дослідження. Результати дослідження оформити у вигляді таблиці, що приведена у додатку 3.

3.1 Кількісне визначення стрептоциду

Поміщають 0,25 г лікарської форми в мірну колбу ємністю 50 мл, розчиняють при нагріванні в воді, що містить 5 мл концентрованої сульфатної кислоти та доводять водою до мітки. До 10 мл отриманого розчину додають 3 мл 10 % розчину бромиду калію, 3 краплі розчину метилового оранжевого та поступово, при сильному перемішуванні, титрують 0,1 н розчином бромату калію до знебарвлення розчину.

1 мл 0,1 н розчину бромату калію відповідають 0,004305 г стрептоциду. Розрахунок вмісту стрептоциду (ω , %) проводять за формулою 7.

3.2 Кількісне визначення еуфіліну

1) етилендіамін: 0,250 г субстанції розчиняють у 30 мл води, додають 0,1 мл розчину бромкрезолового зеленого і титрують 0,1 М розчином кислоти хлористоводневої до зеленого забарвлення. 1 мл 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої відповідає 3,005 мг $C_2H_8N_2$.

теофілін: 0,200 г субстанції нагрівають до постійної маси при температурі 135°C . Одержаний залишок розчиняють при нагріванні у 100 мл води і охолоджують. До одержаного розчину додають 20 мл 0,1 М розчину аргентум нітрату, струшують і титрують 0,1 М розчином натрію гідроксиду, використовуючи як індикатор 1 мл розчину бромтимолового синього. 1 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду відповідає 18,02 мг $C_{16}H_{24}N_{10}O_4$.

3.3 Кількісне визначення парацетамолу

Близько 0,25 г субстанції (точна наважка) вміщують у конічну колбу місткістю 100 мл, додають 10 мл розведеної хлороводневої кислоти й кип'ятять зі зворотним холодильником упродовж 1 години. Після цього холодильник промивають 30 мл води очищеної, вміст колби кількісно переносять у склянку для діазотування, промивають колбу 30 мл води очищеної і також переносять її у склянку для діазотування. Потім додають 1 г калію броміду й титрують 0,1 моль/л розчином натрію нітриту, додаючи його спочатку зі швидкістю 2 мл за хвилину, а в кінці титрування за 0,5 мл до еквівалентної кількості) – по 0,05 мл щохвилини. Кінець титрування встановлюють за йодокрохмальним папером.

Для цього після додавання чергової порції розчину натрію нітриту й ретельного перемішування через 3 хвилини беруть скляною паличкою 1 краплю розчину, що титрується, і наносять на йодокрохмальний папір.

Титрують до тих пір, поки чергова крапля реакційної суміші, нанесеної на йодокрохмальний папір, не буде негайно викликати появу синього кольору на папері.

Паралельно проводять контрольний дослід.

$M_E = M.m.$; 1 мл розчину натрію нітриту 0,1 моль/л відповідає 0,01512 г парацетамолу, якого в субстанції повинно бути не менше 98,5%.

Розрахунок кількісного вмісту парацетамолу ($\omega, \%$) проводять за формулою 7.

3.3 Кількісне визначення левоміцетину

Близько 0,5 г розтертих таблеток (точна наважка) вміщують у конічну колбу місткістю 200-250 мл, додають 20 мл концентрованої хлороводневої кислоти й обережно, невеликими порціями, 5 г цинкового пилю. Потім додають ще 10 мл концентрованої хлороводневої кислоти, обмиваючи стінки колби, і після повного розчинення цинкового пилю (допускається легке підігрівання) розчин кількісно переносять у склянку для діазотування, охолоджують льодом, додають 3 г калію броміду і повільно титрують натрію нітритом 0,1 моль/л. титрування вважають

завершеним, коли 1 крапля рідини, що титрується $\equiv$ ю взята через 3 хвилини після додавання розчину натрію нітриту, буде викликати негайне посиніння йододекстрального паперу.

$M_E = M.m.$; 1 мл розчину натрію нітриту 0,1 моль/л відповідає 0,03231 г левоміцетину, якого в субстанції повинно бути не менше 98,5%.

Розрахунок кількісного вмісту левоміцетину (ω , %) проводять за формулою 2.

Розрахункові формули наведені у додатку 4.

Лабораторна робота № 10

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

Мета роботи: Опанувати методи ідентифікації та кількісного аналізу гетероциклічних лікарських засобів.

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Гетероцикли - органічна група або молекула, що містить одно або більше кілець з принаймні одним не вуглецевим атомом у ньому. Така циклічна система атомів може бути насичена, ненасичена або ароматична. Гетероцикли поділяють за розміром циклу, за гетероатомом, а також за кількістю гетероатомів. Елементи, які беруть участь в утворенні циклу, називають гетероатомами. Відповідно до кількості гетероатомів цикли поділяють на моно -, ди -, трігетероатомні кільця. Гетероцикли можуть містити три, чотири, п'ять і більше атомів. Як і у випадку карбоциклічних сполук, найбільш стійкі цикли з п'ятьма і шістьма атомами.

Об'єкти дослідження:

Фурацилін, антипірін, анальгін, кордіамін

МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

Завдання 1. Написати формули, українську, латинську та хімічну назву гетероциклічних лікарських речовин, що запропоновані для вивчення, описати їх зовнішній вигляд, фізичні властивості та використання. Відповідь оформити у вигляді таблиці, що наведена у додатку 1.

Завдання 2. Вивчити та провести реакції ідентифікації для лікарських засобів, що запропоновані. Результати дослідження оформити у вигляді таблиці, що наведена у додатку 2.

2.1 Якісне визначення фурациліну

а) близько 0,005 г речовини розчиняють в суміші 0,5 мл води очищеної та 0,5 мл 10% розчину натрію гідроксиду. Повинно з'явитися помаранчево-червоне забарвлення.

б) до 0,002-0,005 г речовини додають по 2 краплі 96% спирту етилового, 10% розчину купруму (II) сульфату та 10% розчину натрію гідроксиду, спостерігається зміна забарвлення.

в) розчин препарату в 10% розчині натрію гідроксиду нагрівають до кипіння, в пари вносять вологий лакмусовий папір. Виявляють аміак, що виділився за посинінням лакмусового паперу та по запаху.

2.2 Якісне визначення антипірину та анальгін

Близько 0,05 г препарату розчиняють в 5 мл води очищеної. Для проведення реакцій беруть по 1 мл отриманого розчину

а) 3 розчином феруму (III) сульфату. До розчину лікарського засобу додають 2-3 краплі розчину феруму (III) сульфату, перемішують, після появи забарвлення додають 3 краплі хлороводневої кислоти розбавленої – спостерігають ефект реакції: антипирин

– інтенсивно червоне забарвлення; анальгін – темно-синє забарвлення, що переходить в темно-зелене, за тим в жовте.

б) З розчином аргентуму нітрату. До розчину лікарської речовини додають 5 крапель розчину аргентуму нітрату та перемішують. У випадку анальгін синьо-фіолетовий розчин поступово зникає, далі з'являється білий осад, що переходить в темний.

в) З розчином натрію гексаціано (III) ферату. До розчину лікарського засобу додають 5 крапель реактиву, 2 краплі хлороводневої кислоти розбавленої, 1 краплю розчину феруму (III) хлориду та перемішують.

г) З розчином нітриту натрію. До розчину лікарської речовини додають 1 краплю розчину нітриту натрію та 10 крапель кислоти сульфатної розбавленої. Спостерігають: антипін – ізумрудно-зелене забарвлення, анальгін – зеленувато-синє зникаюче забарвлення, виділення газу

2.3 Специфічні реакції ідентифікації анальгін

а) 0,1 г лікарської речовини розчиняють в 1 мл води очищеної, додають 5 крапель кислоти сульфатної розбавленої та 5 крапель свіже приготованого розчину хлорного вапна, з'являється блакитне забарвлення, що переходить в зелене, за тим в жовте.

б) 0,05 г лікарської речовини розчиняють в 2 мл води очищеної, додають 1 мл кислоти хлороводневої розбавленої, поміщають на 2 хвилини на киплячу водяну баню, відчувається запах оксиду сірки (IV). Після охолодження додають 0,5 мл 3% розчину ферум (III) хлориду. Через 2 хвилини з'являється темно-червоне забарвлення.

в) Лікарський засіб дає характерну реакцію на іон натрію (ДФУ)

г) 0,03-0,05 г лікарського засобу поміщають у фарфорову чашу, додають декілька кристалів кислоти саліцилової або натрію саліцилату, 2-3 краплі кислоти сульфатної розбавленої, при слабкому нагріванні з'являється червоне забарвлення.

2.4 Якісне визначення кордіаміну

а) До 2-3 крапель кордіаміну додають 0,05 г 2,4-динітрохлорбензолу, 3 мл 96% спирту етилового та кип'ятять протягом 2-3 хвилин. Після охолодження додають 2 краплі розчину натрію гідроксиду

б) До 0,5 мл додають 2-3 краплі розчину купруму (II) сульфату, перемішують – з'являється синє забарвлення. Далі додають 2-3 краплі розчину амонію роданіду утворюється яскраво-зелене забарвлення.

в) До 2 мл лікарської форми додають 3 мл розчину натрію гідроксиду та доводять до кипіння – виділяється діетиламін з характерним запахом.

Завдання 3. Визначити кількісний вміст гетероциклічних лікарських засобів, що запропоновані для дослідження. Результати дослідження оформити у вигляді таблиці, що приведена у додатку 3.

3.1 Кількісне визначення фурациліну

Близько 0,02 г препарату (точна наважка) поміщають в мірну колбу ємністю 100 мл, додають 1 г хлориду натрію, 70 мл води очищеної та розчиняють при нагріванні до 70-80 °С на водяній бані. Охолоджений розчин доводять водою очищеною до мітки та перемішують. 5 мл 0,01 н розчину йоду поміщають в колбу ємністю 50 мл з притертою пробкою, додають 0,1 мл розчину натрію гідроксиду та вносять 5 мл приготованого розчину фурациліну. Залишають на 1-2 хв. в темному місці. Далі до розчину додають 2 мл сульфатної кислоти розбавленої та йод, що виділився титрують 0,01 н розчином тіосульфату натрію. Індикатор – крохмаль. Паралельно проводять контрольний дослід (5 мл 0,01 н розчин йоду + 0,1 мл розчину натрію гідроксиду + 2 мл розбавленої сульфатної кислоти).

1 мл 0,01 н розчину йоду відповідає 0,0004954 г фурациліну.

Вміст фурациліну в препараті розраховують за формулою 7.

3.2 Кількісне визначення анальгіну

Близько 0,5 г розтертих таблеток (точна наважка) поміщають в мірну колбу ємністю 50 мл, додають 10 мл води очищеної та збовтують протягом 1 хвилини, далі доводять об'єм розчину спиртом етиловим 96% до мітки, ретельно перемішують та фільтрують. 10 мл фільтрату вносять в конічну колбу ємністю 100 мл, додають 5 мл кислоти хлороводневої (0,01 моль/л), перемішують до розчинення та титрують 0,1 н розчином йоду до появи жовтого забарвлення, що не зникає протягом 30 секунд.

1 мл 0,1 н розчину йоду відповідає 0,01757 г анальгін.

Вміст анальгін в препараті розраховують за формулою 3.

Лабораторна робота № 11

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН ГРУПИ ВІТАМІНІВ

Мета роботи: Опанувати методи ідентифікації та кількісного аналізу вітамінів

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Вітаміни – це органічні сполуки різної хімічної структури. Вони входять до складу ферментних систем, які є біологічними каталізаторами хімічних реакцій, що протікають у живій клітині та беруть участь в обміні речовин. Організм людини і тварин не синтезує вітаміни або синтезує їх у недостатній кількості (нікотинова кислота) і тому повинен отримувати їх з їжею. В деяких випадках вітаміни утворюються в тканинах тварин у результаті хімічних перетворень речовин, які є їх попередниками (провітамінами). Спочатку існувала класифікація вітамінів за літерами латинської абетки, тобто в міру відкриття окремих вітамінів їх позначали буквами латинського алфавіту, а також класифікували їх за біологічним значенням. Так, вітамін Е – токоферол (такий, що несе дітонородження), С – антискорбутний. Було введено також класифікацію за фізичними властивостями, згідно з якою всі вітаміни ділилися

за розчинністю на дві великі групи: водо- та жиророзчинні. Найвдалішою можна вважати хімічну класифікацію, згідно з якою всі вітаміни ділять на такі групи:

I Вітаміни аліфатичного ряду: кислота аскорбінова (вітамін С), кислота пангамова (вітамін В₁₅), кислота пантотенова (вітамін В₃).

II Вітаміни аліциклічного ряду: ретиноли (вітаміни групи А), кальцифероли (вітаміни групи D).

III Вітаміни ароматичного ряду: вітаміни групи К.

IV Вітаміни гетероциклічного ряду: токофероли (вітаміни групи Е), біофлавоноїди (вітаміни групи Р), нікотинова кислота та її амід (вітаміни групи РР), піридоксини (вітаміни групи В₆), тіамін (вітамін В₁), кислота фолієва (вітамін В_с), рибофлавін (вітамін В₂), кобаламіни (вітаміни групи В₁₂).

Об'єкти дослідження:

Кислота нікотинова, аскорбінова кислота, кислота фолієва

МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

Завдання 1. Написати формули, українську, латинську та хімічну назву вітамінів, що запропоновані для вивчення, описати їх зовнішній вигляд, фізичні властивості та використання. Відповідь оформити у вигляді таблиці, що наведена у додатку 1.

Завдання 2. Вивчити та провести реакції ідентифікації для лікарських засобів, що запропоновані. Результати дослідження оформити у вигляді таблиці, що наведена у додатку 2.

2.1 Якісне визначення кислоти нікотинової

а) До 0,01-0,05 г лікарської речовини або 2-3 крапель готової лікарської форми додають 0,05 г 2,4-динітрохлорбензолу, 3 мл 96% спирту етилового та кип'ятять

протягом 2-3 хвилин. Після охолодження додають 2 краплі розчину натрію гідроксиду – з'являється буро-червоне забарвлення.

б) 0,02-0,03 г лікарської речовини розчиняють в 0,5 мл води очищеної (або беруть 0,5 мл готової лікарської форми) додають 2-3 краплі розчину купруму (II) сульфату, перемішують – з'являється синє забарвлення. Далі додають 2-3 краплі розчину амонію роданіду утворюється яскраво-зелене забарвлення.

в) До 2 мл лікарської форми додають 3 мл розчину натрію гідроксиду та доводять до кипіння – виділяється діетиламін з характерним запахом.

г) 0,03 г лікарської речовини розчиняють в 2-3 мл гарячої води (або беруть 3 мл готової лікарської форми), додають 0,5 мл розчину натрію ацетату, 0,5 мл розчину купруму (II) сульфату; утворюється осад блакитного кольору.

2.2 Якісне визначення кислоти аскорбінової

а) До 0,01 г порошку розтертих таблеток (або 1 мл розчину) додають 2-3 краплі води очищеної, по 1-2 краплі гексацианоферату (III) калію та феруму (III) хлориду. З'являється синє забарвлення.

б) До 0,01 г порошку розтертих таблеток (або 1 мл розчину) додають 3-5 крапель води та 2-3 краплі розчину аргентуму нітрату. Виділяється металеве срібло у вигляді сірого осаду.

Завдання 3. Визначити кількісний вміст вітімінів, що запропоновані для дослідження. Результати дослідження оформити у вигляді таблиці, що приведена у додатку 3.

3.1 Кількісне визначення кислоти нікотинової

а) Близько 0,3 г субстанції (точна наважка) вміщують у конічну колбу місткістю 100 мл, розчиняють у 25 мл свіжокип'яченої гарячої води очищеної та після охолодження титрують розчином натрію гідроксиду 0,1 моль/л до рожевого забарвлення, що не зникає впродовж 1-2 хвилин (індикатор – фенолфталеїн).

$E = M.m.$; 1 мл розчину натрію гідроксиду 0,1 моль/л відповідає 0,01231 г кислоти нікотинової, кількісний вміст якої в субстанції має бути не менше 99,5% у перерахунку на суху речовину. Вміст речовини визначаємо за формулою 2.

б) 20 мл 1% розчину кислоти нікотинової поміщають в мірну колбу ємністю 100 мл, додають 2 краплі розчину фенолфталеїну, 0,1 н розчин натрію гідроксиду до рожевого забарвлення. Далі додають 10 мл 5% розчину купруму (II) сульфату та залишають на 10 хвилин, після чого доводять об'єм водою очищеною до мітки. Розчин фільтрують, відкидають перші 25 мл фільтрату. 50 мл отриманого фільтрату поміщають в конічну колбу з притертою пробкою ємністю 100-150 мл, додають 10 мл розбавленої кислоти хлороводневої, 2 г йодиду калію, колбу закривають пробкою та залишають в темному місці на 10 хвилин. Йод, що виділився титрують 0,1 н розчином тіосульфату натрію (індикатор – крохмаль).

Паралельно проводять контрольний дослід.

1 мл 0,1 н розчину тіосульфату натрію відповідає 0,02462 кислоти нікотинової, якої в 1 мл препарату повинно бути 0,0097-0,0103 г.

Розрахунок кількісного вмісту кислоти нікотинової (ω , %) проводять за формулою 7.

3.2 Кількісне визначення кислоти аскорбінової

0,05 г (точна наважка) порошку глюкози розчиняють в 1-2 мл води очищеної або беруть 1-2 мл готового розчину (точна наважка) глюкози та титрують 0,1 н розчином натрію гідроксиду до рожевого забарвлення (індикатор – фенолфталеїн).

1 мл 0,1 н розчину натрію гідроксиду відповідає 0,0176 г кислоти аскорбінової.

Вміст кислоти аскорбінової (ω , %) розраховують за формулою 2.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2014. – Т.1. – 1128 с.; – Т.2. – 724 с.; – Т.3. – 732 с.
2. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянець, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 456 с.
3. Медична хімія: навч. посіб. для студентів вищих навчальних закладів / І.С. Гриценко, С.Г. Таран, Л.О. Перехода та ін.; за заг. ред. І.С. Гриценка. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2017. – 552с.
4. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 152 с.
5. Фармацевтичний аналіз: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянець, І.С. Гриценко та ін.; за заг. ред. В.А. Георгіянца. – Х.: НФаУ: Золоті сторінки, 2013. – 552.
6. Фармацевтична хімія. Методичні рекомендації до лабораторного практикуму / П.О. Безуглий, В.О. Грудько, С.Г. Таран та інші. – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. - 136 с.
7. Фармацевтична хімія : підручник для студентів вищих фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів ви-щих мед. навч. закладів III-IV рівнів акред. / за заг. ред. проф. Безуглого П. О. – Вид. 3-тє, випр., доопрац. – Вінниця : Нова Книга, 2017. – 456 с.

ДОДАТКИ

Додаток 1

Завдання 1 – Результати визначення фізичних властивостей лікарських речовин групи

....

Лікарська речовина (укр., лат. назва)	Формула та хімічна назва	Фізичні властивості			Використання	ТД
		Органолептичні	Розчинність	Інші показники		

Додаток 2

Завдання 2 – Результати проведення реакцій ідентифікації лікарських речовин групи

Речовина, що досліджується	Методика експерименту, Рівняння хімічних реакцій	Висновок

Додаток 3

Завдання 3 – Результати кількісного визначення лікарських речовин групи

Речовина, що досліджується	Методика експерименту, Рівняння хімічних реакцій	Розрахунок кількісного вмісту	Висновок

--	--	--	--

Додаток 4

Титр розчину за досліджуваною речовиною або титр відповідності – вміст досліджуваної речовини (X), що відповідає одному мілілітру титранту (T):

$$T_{T/X} = \frac{C_N(T) \cdot M_E}{1000} \quad (1)$$

де: $C_N(T)$ – молярна концентрація еквівалента (нормальність) розчину титранта, моль/л;

M_E – молярна маса еквівалента речовини, що визначається, г/моль.

Масова частка речовини, визначена способом окремих наважок:

$$\omega, \% = \frac{T_{(T/X)} \cdot K \cdot V \cdot 100}{m} \quad (2)$$

пряме та замісне титрування

де: V – об'єм титранту, витрачений на титрування, мл;

K – коефіцієнт поправки;

$T_{(T/X)}$ – титр титрованого розчину за речовиною, що визначається, г/мл;

m – маса наважки речовини, що визначається, г.

$$\omega, \% = \frac{T_{(T/X)} \cdot (K_1 V_1 - K_2 V_2) \cdot 100}{m} \quad (3)$$

зворотне титрування

де: V_1 – об'єм титрованого розчину I, мл;

V_2 – об'єм титрованого розчину II, мл;

K_1, K_2 – коефіцієнти поправки;

$T_{(T/X)}$ – титр розчину I за речовиною, що визначається, г/мл;

m – маса наважки речовини, що визначається, г.

Масова частка речовини у рідині, визначена способом піпетування:

$$\omega, \% = \frac{T_{(T/X)} \cdot K \cdot V \cdot 100}{m} \cdot \frac{V_K}{V_{II}} \quad (4)$$

пряме та замісне титрування

де: V – об'єм розчину титранту, витраченого на титрування наважки препарату, мл;

K – коефіцієнт поправки;
 $T_{(T/X)}$ – титр титрованого розчину за речовиною, що визначається, г/мл;
 V_K – об'єм мірної колби, мл;
 V_{II} – об'єм піпетки, мл;
 m – маса наважки, г.

$$\omega, \% = \frac{T_{(T/X)} \cdot K \cdot V \cdot 100}{V_I} \cdot \frac{V_K}{V_{II}} \quad (5)$$

де: V – об'єм розчину титранту, мл;
 V_K – об'єм мірної колби, мл;
 V_I – об'єм розчину, взятого для аналізу, мл;
 V_{II} – об'єм піпетки, мл;
 K – коефіцієнт поправки;
 $T_{(T/X)}$ – титр титрованого розчину за речовиною, що визначається, г/мл.

$$\omega, \% = \frac{T_{(T/X)} \cdot K \cdot V \cdot 100}{m} \cdot \frac{V_I}{V_2} \quad (6)$$

де: m – об'єм розчину гексаметилентетраміну, взятий для визначення, мл;
 V_I – об'єм розчину препарату першого розведення (розчину досліджуваної речовини), мл;
 V_2 – кратна частка (аліквотний об'єм) розчину препарату, необхідний для одного титрування, мл;
 V – об'єм титранту, що пішов на титрування, мл;
 K – коефіцієнт поправки;
 $T_{(T/X)}$ – титр титранту за речовиною, що визначається мг/л.

Масова частка речовини, визначена за контрольним дослідом:

$$\omega, \% = \frac{T_{(T/X)} \cdot K \cdot (V_o - V) \cdot 100}{m} \cdot \frac{V_K}{V_{II}} \quad (7)$$

де: m – проба препарату, взята для аналізу, мл;
 V_I – об'єм розчину препарату першого розбавлення, мл;
 V_2 – об'єм аліквотної частини розведення, взятий для визначення, мл;
 V_o – об'єм стандартного розчину, що пішов на титрування в контрольному досліді, мл;
 V – об'єм стандартного розчину, що пішов на титрування надлишку розчину, мл;

K – поправочний коефіцієнт до титру стандартного розчину;
 $T_{(T/X)}$ – титр титранту по речовині, що визначається.

Навчальне видання

Методичні вказівки

до виконання лабораторних робіт з дисципліни

«ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ»

(для здобувачів вищої освіти

спеціальності 226 Фармація. Промислова фармація)

Укладачі:

ГАЛСТЯН Генрі Аршавірович

ГАЛСТЯН Тетяна Михайлівна

ТАРАСОВ Вадим Юрійович

ЗАХАРОВА Ольга Іванівна

Оригінал-макет

В.Ю. Тарасов

Підписано до друку _____

Формат 60x84 1/8. Папір типограф. Гарнітура Times

Друк офсетний. Умов.друк.арк. _____. Облік.видавн.арк. _____

Тираж ____ екз. Вид. № ____ Замовл. ____ Ціна договірна

Видавництво Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля

Адреса видавництва: м. Сєвєродонецьк, просп. Центральний, 59-а.

Телефон: +38 (050) 218 04 78, факс (06452) 4-03-42

E-mail: vidavnictvosnu.ua@gmail.com