

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

**ПРАКТИКУМ  
ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

*Учебное пособие*

Воронеж  
Издательский дом ВГУ  
2017

## Содержание

Предисловие .....	5
Тема №1 «Общие методы исследования степени чистоты (доброкачественности) лекарственных средств, эталонные растворы, их приготовление» ....	6
Тема № 2 «Титрованные растворы. Приготовление. Установление титра»	29
Тема № 3 «Фармакопейный анализ лекарственных веществ – соединений элементов VI группы периодической системы Д.И. Менделеева. Анализ нестойких лекарственных средств» .....	34
Тема № 4 «Фармакопейный анализ лекарственных веществ – соединений элементов VII группы периодической системы Д.И. Менделеева» .....	43
Тема № 5 «Фармакопейный анализ лекарственных веществ – соединений элементов III, IV и V группы периодической системы Д.И. Менделеева»....	45
Тема № 6 «Фармакопейный анализ лекарственных веществ – соединений элементов II группы периодической системы Д.И. Менделеева» .....	49
Тема № 7 «Функциональный анализ органических соединений» .....	52
Тема № 8 «Галогенопроизводные ациклических алканов. Спирты и эфиры» .....	56
Тема № 9 «Альдегиды и их производные. Углеводы».....	60
Тема № 10 «Карбоновые кислоты и их производные. Лактоны ненасыщенных олигидроксикарбоновых кислот» .....	65
Тема № 11 «Аминокислоты и их производные» .....	72
Тема № 12 «Терпены» .....	74
Тема № 13 «Производные β-лактамидов. Пенициллины и цефалоспорины» .....	77
Тема № 14 «Производные циклопентанпергидрофенантрена (стероидные соединения)» .....	83
Тема № 15 «Фенолы и их производные».....	107

## Тема 1.

# ОБЩИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СТЕПЕНИ ЧИСТОТЫ (ДОБРОКАЧЕСТВЕННОСТИ) ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ЭТАЛОННЫЕ РАСТВОРЫ, ИХ ПРИГОТОВЛЕНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

## ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА №1

### *Перечень веществ для исследования:*

Калия хлорид, Натрия гидрокарбонат, Калия йодид, Кальция глюконат, Салициловая кислота, Магния сульфат, Натрия хлорид, Кислота борная, Натрия тетраборат.

### **Задание 1. Определение растворимости – ОФС.1.2.1.0005.15 ГФ XIII**

*Методика определения растворимости.* К навеске растертого в тонкий порошок вещества прибавляют отмеренное количество растворителя и непрерывно встряхивают в течение 10 мин при  $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$ .

Для медленно растворимых веществ, требующих для своего растворения более 10 мин, допускается нагревание на водяной бане до  $30^\circ\text{C}$ . Наблюдение производят после охлаждения раствора до комнатной температуры и энергичного встряхивания в течение 1 – 2 мин.

Условия растворения медленно растворимых веществ указывают в фармакопейных статьях.

### **Задание 2. Испытание на допустимые пределы примесей.**

#### **1. Примесь Алюминия**

Для определения примеси алюминия в лекарственных средствах используют метод флуориметрии (метод 1) и метод атомно-абсорбционной спектроскопии (метод 2).

#### **Метод 1**

*Испытуемый раствор.* Раствор испытуемого образца, приготовленный, как указано в фармакопейной статье.

*Эталонный раствор.* Используют стандартный раствор алюминий-иона, указанный в фармакопейной статье.

*Контрольный раствор.* Используют растворитель, указанный в фармакопейной статье.

Испытуемый раствор помещают в делительную воронку, встряхивают с двумя порциями, по 20 мл каждая, раствора 5 г/л гидроксихинолина в хлороформе, затем с 10 мл этого же раствора. После прибавления каждой порции хлороформные слои отделяют, собирая в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают. Эталонный и контрольный растворы обрабатывают аналогично.

Измеряют интенсивность флуоресценции испытуемого ( $I_1$ ), эталонного ( $I_2$ ) и контрольного растворов ( $I_3$ ) при длине волны возбуждения 392 нм и длине волны флуоресценции 518 нм. Флуоресценция испытуемого раствора ( $I_1 - I_3$ ) не должна превышать флуоресценцию эталонного раствора ( $I_2 - I_3$ ).

***Стандартные растворы алюминий-иона – ОФС.1.2.2.2.0001.15 ГФ XIII***

## **Метод 2**

Применяют для субстанций, предназначенных для использования в гемодиализе.

## **2. Примесь аммония**

Определение примеси ионов аммония в лекарственных средствах основано на образовании в зависимости от их концентрации желто-бурого осадка или желтого окрашивания со щелочным раствором калия тетрайодомеркурата (реактивом Несслера). Предельная чувствительность реакции 0,3 мкг/мл аммоний-иона. При концентрации аммоний-иона 2 мкг/мл наблюдается выраженное желтое окрашивание.

*Испытуемый раствор.* 10 мл раствора, приготовленного, как указано в фармакопейной статье.

*Эталонный раствор.* 10 мл стандартного раствора аммоний-иона (2 мкг/мл).

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют по 0,15 мл реактива Несслера и перемешивают. Через 5 мин сравнивают окраску растворов.

Окраска, появившаяся в испытуемом растворе, не должна превышать окраску эталонного раствора.

#### **Определение $\text{NH}_4^+$ в лекарственных средствах, содержащих щелочноземельные и тяжелые металлы**

*Испытуемый раствор.* Навеску испытуемого образца, указанную в фармакопейной статье, растворяют в возможно меньшем количестве воды, прибавляют при охлаждении 2 мл натрия гидроксида раствора 10 % и 2 мл 10 % раствора натрия карбоната. Раствор разбавляют водой до требуемой концентрации, взбалтывают и фильтруют. Отбирают 10 мл полученного фильтрата.

*Эталонный раствор.* 10 мл стандартного раствора аммоний-иона (2 мкг/мл).

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют по 0,15 мл реактива Несслера и перемешивают. Через 5 мин сравнивают окраску растворов.

#### **Определение $\text{NH}_4^+$ в лекарственных средствах, содержащих более 0,03 % примеси железа**

*Испытуемый раствор.* К 10 мл раствора, приготовленного, как указано в фармакопейной статье, прибавляют две капли натрия гидроксида раствора 10 % и 3 мл калия-натрия тартрата раствора 20 %, перемешивают.

*Эталонный раствор.* К 10 мл стандартного раствора аммоний-иона (2 мкг/мл аммоний-иона) прибавляют две капли натрия гидроксида раствора 10 % и 3 мл калия-натрия тартрата раствора 20 %.

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют по 0,15 мл реактива Несслера и перемешивают. Через 5 мин сравнивают окраску растворов.

***Стандартные растворы аммоний-иона – ОФС.1.2.2.2.0002.15 ГФ XIII***

**3. Примесь железа**

Химические методы определения примеси железа в лекарственных средствах основаны на образовании окрашенных растворов при взаимодействии ионов железа с различными реагентами.

С сульфосалициловой кислотой соли двух- и трехвалентного железа в зависимости от концентрации образуют в аммиачной среде желтые или коричнево-красные растворы сульфосалицилатных комплексов (метод 1); в зависимости от природы испытуемого образца используются различные модификации этого метода.

С тиогликолевой кислотой в аммиачной среде (метод 2) или с аммония тиоцианатом в кислой среде (метод 3) соли трехвалентного железа в зависимости от концентрации образуют розовые или красные растворы соответствующих соединений. При использовании этих методов двухвалентное железо переходит в трехвалентное под действием тиогликолевой кислоты или аммония персульфата.

После добавления соответствующих реактивов (с учетом используемого метода) сравнивают интенсивность окраски испытуемого раствора с окраской эталонного раствора. Окраска, появившаяся в испытуемом растворе, не должна превышать окраску эталонного раствора.

Предельно допустимое содержание солей железа, метод испытания, условия подготовки испытуемого образца и концентрация стандартного раствора железа должны быть указаны в фармакопейной статье.

## Определение железа в растворах лекарственных средств

### *Метод 1*

*Испытуемый раствор.* 10 мл раствора испытуемого образца, приготовленного, как указано в фармакопейной статье.

*Эталонный раствор.* 10 мл стандартного раствора 3 мкг/мл железозо(III)-иона.

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют по 2 мл сульфосалициловой кислоты раствора 10 %, 1 мл аммиака раствора 10 %, перемешивают и через 5 мин сравнивают окраску растворов.

### **Определение солей железа в соединениях магния**

*Испытуемый раствор.* 10 мл раствора испытуемого образца, приготовленного, как указано в фармакопейной статье.

*Эталонный раствор.* 10 мл стандартного раствора 3 мкг/мл железозо(III)-иона.

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют по 2 мл сульфосалициловой кислоты раствора 10 %, 0,5 мл аммония хлорида раствора 10,7 %, 1 мл аммиака раствора 10 % и через 5 мин сравнивают окраску растворов.

### **Определение солей железа в соединениях алюминия**

*Испытуемый раствор.* 10 мл раствора испытуемого образца, приготовленного, как указано в фармакопейной статье.

*Эталонный раствор.* 10 мл стандартного раствора 3 мкг/мл железозо(III)-иона.

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют по 5 мл сульфосалициловой кислоты раствора 10 %, 2 мл натрия гидроксида раствора 10 % и через 5 мин сравнивают окраску растворов.