

Р. Л. Мартяк,
М. І. Дзіковська,
М. Д. Обушак

**ПРАКТИКУМ
З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ**

Міністерство освіти і науки України
Львівський національний університет імені Івана Франка

**Р. Л. Мартяк,
М. І. Дзіковська,
М. Д. Обушак**

ПРАКТИКУМ З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

Навчальний посібник

Львів
2024

УДК 615.011(076)
М 29

Рецензенти:

чл.-кор. НАН України, д-р хім. наук, проф. **М. В. Вовк**
(Інститут органічної хімії НАН України);
д-р. фарм. наук, проф. **Р. Б. Лесик**
(Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького);
д-р. хім. наук, проф. **В. Б. Черноус**
(Буковинський державний медичний університет);
д-р біол. наук, ст. наук. співроб. **Ю. Р. Борецький**
(Львівський державний університет фізичної культури
імені Івана Боберського).

*Рекомендовано до друку Вченою Радою
Львівського національного університету імені Івана Франка.
Протокол № 56/10 від 31 жовтня 2023 року.*

За підтримки Simons Foundation Grant No. 1290588

Мартяк Р. Л.

М 29

Практикум з фармацевтичної хімії : навч. посібник / Р. Л. Мартяк,
М. І. Дзіковська, М. Д. Обушак. – Львів : ЛНУ імені Івана Франка,
2024. – 108 с.

ISBN 978-617-10-0850-2

Лабораторні роботи з фармацевтичної хімії стосуються таких розділів: фізичні методи аналізу лікарських засобів, аналіз основних груп органічних лікарських препаратів аліфатичної, ароматичної та гетероциклическої будови, аналіз окремих груп природних біологічно активних сполук та їх напівсинтетичних аналогів, аналіз деяких неорганічних лікарських засобів. Наведено тестові питання для самоконтролю знань, контрольні запитання та розрахункові задачі.

Для студентів вищих навчальних закладів, зокрема спеціальності 102 “Хімія”.

УДК 615.011(076)

ISBN 978-617-10-0850-2

© Мартяк Р. Л., Дзіковська М. І.,
Обушак М. Д., 2024
© Львівський національний університет
імені Івана Франка, 2024

ПЕРЕДМОВА

Фармацевтична хімія – наука, яка вивчає способи одержання, будову, фізичні та хімічні властивості лікарських речовин, взаємозв'язок між їхньою хімічною будовою і дією на організм, методи контролю якості й умови зберігання ліків, а також застосування їх у медицині.

Найважливіші завдання сучасної фармацевтичної хімії такі: цілеспрямований пошук нових лікарських речовин, виявлення закономірностей взаємозв'язку, структура – біологічна активність, вдосконалення існуючих та розробка нових методів аналізу лікарських речовин.

Фармацевтична хімія є однією з основних у комплексі медико-біологічних і хімічних дисциплін, покликаних забезпечити підготовку фахівців-хіміків, обізнаних із синтезом й дослідженням лікарських засобів.

Серед завдань фармацевтичної хімії особливу увагу займає аналіз якості ліків. Збірником обов'язкових загальнодержавних стандартів і положень, що нормують якість лікарських засобів, є Державна фармакопея України (ДФУ). Фармакопейний аналіз є сукупністю офіційних методів дослідження лікарських речовин і лікарських форм, викладених у Державній фармакопеї та іншій нормативно-технічній документації. Фармакопейний аналіз лікарських засобів охоплює оцінку якості за багатьма показниками, найважливішими серед яких є: а) підтвердження істинності досліджуваного препарату (ідентифікація); б) перевірка відсутності або граничного вмісту домішок (визначення ступеня чистоти лікарської речовини); в) кількісного визначення речовини чи інгредієнтів, що входять до складу лікарського засобу. На підставі отриманих даних провізор-аналітик робить висновок про відповідність лікарського засобу вимогам Державної фармакопеї і вирішує питання щодо можливості його застосування у медичній практиці. Основні критерії фармакопейного аналізу: специфічність, точність і швидкість визначення.

Чітка організація занять – необхідна умова успішного освоєння насиченого теоретичним і практичним матеріалом курсу фармацевтичної хімії. Тому особливу увагу приділяють підготовці та виконанню лабораторних робіт.

Запропонований комплекс лабораторних робіт спрямований на формування навичок з проведення аналізу лікарських засобів органічної та неорганічної природи, у тім числі – визначення тотожності, чистоти та кількісного вмісту лікарської речовини. Користуючись інструментальними методами, студенти зможуть визначати концентрацію досліджуваної речовини, рН розчину, показник заломлення, оптичну густину. Вони набудуть навичок роботи з лабораторними приладами й апаратурою: рефрактометром, спектрофотометром фотоелектроколориметром, центрифугою, термостатом, поляриметром.

Навчальний посібник містить опис загальних методів оцінки якості лікарських засобів відповідно до Державної фармакопеї України 1-го видання. Матеріал посібника узгоджено з навчальною програмою дисципліни “Фармацевтична хімія та фармакологія” другого (магістерського) рівня вищої освіти зі спеціальності 102 “Хімія” галузі знань 10 “Природничі науки”.

ПРАВИЛА ТЕХНІКИ БЕЗПЕКИ ПІД ЧАС РОБОТИ В ХІМІЧНІЙ ЛАБОРАТОРІЇ

Робота в хімічній лабораторії пов'язана з певною небезпекою, оскільки багато хімічних речовин є токсичними та вогнебезпечними. Деякі з них ще й вибухонебезпечні. Виникненню нещасних випадків у хімічній лабораторії можна запобігти, якщо чітко дотримуватися вимог техніки безпеки. Існують загальні правила для кожного, хто працює в лабораторії, виконання яких має бути обов'язковим незалежно від того, який експеримент виконують.

Загальні правила техніки безпеки

1. Працювати одному в лабораторії категорично забороняється, оскільки в разі нещасного випадку не буде можливості надати допомогу потерпілому і ліквідувати наслідки аварії.
2. У лабораторії треба працювати у халаті та шапочці.
3. Працюючи в лабораторії, потрібно дотримуватись тиші, чистоти та порядку на робочому місці.
4. На лабораторному столі не можна тримати сторонні речі (портфель, сумку, головний убір, одяг, книги тощо). Для них варто виділити спеціальне місце.
5. У лабораторії заборонено пити воду, приймати їжу, курити.
6. Приступаючи до роботи, необхідно попередньо ознайомитися з технікою виконання дослідів і властивостями речовин, що використовуються для їх проведення.
7. Треба уважно читати написи на етикетках посуду, в яких містяться речовини, що застосовуються. Користуватися реактивами без етикеток (або з нечітко написаними етикетками) заборонено.
8. Не можна брати хімічні речовини незахищеними руками. Сипучі реактиви потрібно відбирати сухим шпателем або спеціальною ложкою.
9. Заборонено всмоктувати ротом у піпетку будь-які розчини.
10. Заборонено проводити досліди у брудному лабораторному посуді. Після завершення експерименту хімічний посуд потрібно одразу помити.
11. Подрібнення твердих гідроксидів калію, натрію, кальцію, а також сульфідів натрію треба проводити тільки у витяжній шафі. Необхідно одягнути захисні окуляри та гумові рукавички.
12. Усі роботи з вогнебезпечними речовинами (ефір, спирт, ацетон та інші) в лабораторії проводять під тягою при вимкнених нагрівальних електроприладах. Неприпустимо використовувати або зберігати вогнебезпечні речовини поблизу запаленого палика. Категорично заборонено виливати вогнебезпечні речовини та рідини, що їх містять, в каналізацію. Усі відпрацьовані рідини, що

7. Визначення концентрації етанольних розчинів рефрактометричним методом

Рефрактометричний метод аналізу заснований на вимірюванні показників заломлення розчинів речовин.

За законом рефракції показник заломлення – величина постійна для кожної речовини. Вона також дорівнює відношенню синуса кута падіння (α) на поверхню розподілу двох середовищ до синуса кута заломлення (β) (рис. 5)

$$n = \frac{V_1}{V} = \frac{\sin \alpha}{\sin \beta}.$$

Показник заломлення залежить від температури та довжини хвилі, за якої проводять визначення, а в розчинах, крім того, – від їхньої концентрації та природи розчинника. Підвищення температури зумовлює зменшення величини показника заломлення.

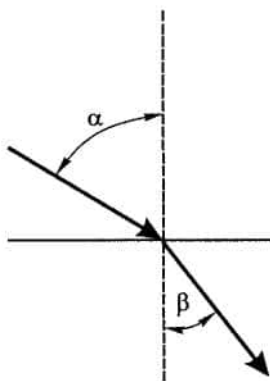


Рис. 5. Хід променя через границю розділення двох фаз:
 α – кут падіння; β – кут заломлення

Метод рефрактометрії належить до експрес-методів аналізу. Простота та швидкість виконання аналізу, а також малі об'єми розчинів, що витрачаються на одне визначення, роблять його незамінним для внутрішньоаптечного контролю екстемпоральних лікарських препаратів.

Прилади, які застосовують для визначення показника заломлення, називаються рефрактометрами (рис. 6). Визначення проводиться за температури $20 \pm 0,3^\circ\text{C}$ та довжиною хвилі лінії D спектра натрію 589,3 нм. Показник заломлення, визначений за таких умов, позначається індексом n_D^{20} .

Діапазон отриманих показників заломлення за умови виконання вимірів у прохідному світлі 1,3–1,7. Точність вимірювання показника заломлення має

бути не нижче $\pm 2 \times 10^{-4}$. Рефрактометри тестують за еталонними рідинами, що додаються до приладів, або дистильованій воді, для якої $n_D^{20} = 1,3330$.

Рефрактометрію застосовують для визначення чистоти та підтвердження тотожності деяких речовин, а також для визначення концентрації речовини в розчині. Залежність показника заломлення від концентрації зображається формулою

$$n = n_0 + CF,$$

звідки

$$C = \frac{n - n_0}{F},$$

де C – концентрація розчину, %; n – показник заломлення розчину; n_0 – показник заломлення розчинника в таких самих умовах; F – фактор, що дорівнює величині приросту показника заломлення зі збільшенням концентрації на 1%.

Фактор визначають експериментально і записують у спеціальних рефрактометричних таблицях.

Методом рефрактометрії також можна визначати кількісний вміст одного з інгредієнтів у багатокомпонентних лікарських формах, якщо відомі концентрації інших речовин у цій суміші.

Оскільки показник заломлення розчину є величиною адитивною

$$n = n_0 + n_1 + n_2 + \dots + n_i,$$

то

$$n = n_0 + C_1F_1 + C_2F_2 + \dots + C_iF_i,$$

Тобто, концентрацію однієї з речовин можна обчислити за формулою

$$C_1 = \frac{n - (n_0 + C_2F_2 + \dots + C_iF_i)}{F_1},$$

де n – показник заломлення розчину суміші речовин; n_0 – показник заломлення розчинника в таких самих умовах; C_2 та C_i – відомі концентрації речовин, %; F_1, F_2, F_i – відповідні фактори.

Рефрактометричний метод застосовують для кількісного визначення розчинів з концентрацією не менше 3-4 %. Аналіз розчинів з меншою концентрацією призводить до збільшення похибки.

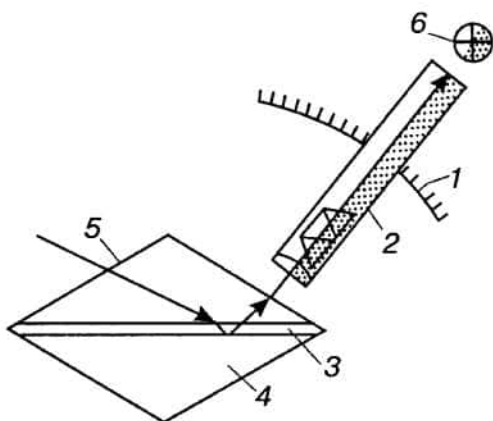


Рис. 6. Принципова схема рефрактометра:
1 – шкала; 2 – зорова трубка; 3 – рідина, що досліджується;
4, 5 – призми; 6 – окуляр з перехрестям візорних ліній

У водних розчинах етилового спирту лінійна залежність показника заломлення та концентрації спостерігається в межах до 50–60%. Для визначення вмісту спирту в більш концентрованих розчинах їх треба попередньо розбавити, а при розрахунках концентрації враховувати розведення.

Визначаючи показник заломлення водно-спиртових розчинів, потрібно на призму рефрактометра наносити не менше 5–7 крапель і виміряти величину n негайно, щоб уникнути помилки, пов'язаної з леткістю спирту. Визначення необхідно проводити за температури 20°C. Якщо ж воно відбувається за іншої температури, то необхідно вносити поправку на температуру. Величини поправок показника заломлення на 1°C наведені у табл. 6. Якщо визначення проводиться за температури вищої 20°C, то поправку додають до знайденої величини показника заломлення; якщо аналіз проводиться за температури нижче 20°C, то поправку віднімають.

Приклад. Проводили аналіз 40 % водного розчину спирту. Показник заломлення визначали за температури 23°C ($n_D^{23} = 1,3541$). Відповідно до табл. 6 поправка на 1°C для показника заломлення, близького за величиною до отриманого (1,35500), дорівнює $2,4 \times 10^{-4}$ (тобто 0,00024). Оскільки визначення проводили за 23°C, то поправка буде становити $0,00024 \times 3 = 0,00072$. Показник заломлення, приведений до 20°C, дорівнює $1,3541 + 0,00072 = 1,35482$ (поправку додають, оскільки визначення проводили за температури, вищої за 20°C).

За табл. 6 визначають відповідну цьому показнику заломлення концентрацію спирту. Знайденої величини показника заломлення (1,35482) в таблиці немає; найближча за значенням величина – 1,35500, вона відповідає 40 % спирту. Необхідно визначити, яка концентрація спирту відповідає різниці показників

ПРАКТИКУМ З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

заломлення: $1,35500 - 1,35482 = 0,00018$. Поправка на 1% спирту дорівнює $4,0 \cdot 10^{-4}$. Отже, $0,00018/0,0004 = 0,45\%$. Отож точний вміст спирту у досліджуваному розчині 39,55% (40–0,45).

Таблиця 6

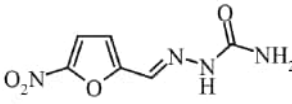
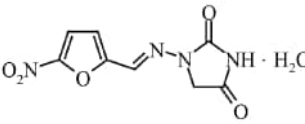
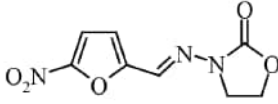
**Показники заломлення водно-спиртових розчинів,
концентрація яких виражена в об. %**

| Концентрація спирту | n за 20°C | Поправка на 1% спирту | Температурний коеф. | Концентрація спирту | n за 20°C | Поправка на 1% спирту | Температурний коеф. |
|---------------------|-----------|-----------------------|---------------------|---------------------|-----------|-----------------------|---------------------|
| 0 | 1,33300 | | $1 \cdot 10^{-4}$ | 18 | 1,34270 | $6,1 \cdot 10^{-4}$ | $1,5 \cdot 10^{-4}$ |
| 1 | 1,33345 | $4,5 \cdot 10^{-4}$ | $1 \cdot 10^{-4}$ | 19 | 1,34330 | $6,0 \cdot 10^{-4}$ | $1,5 \cdot 10^{-4}$ |
| 2 | 1,33400 | $5,5 \cdot 10^{-4}$ | $1 \cdot 10^{-4}$ | 20 | 1,34390 | $6,0 \cdot 10^{-4}$ | $1,6 \cdot 10^{-4}$ |
| 3 | 1,33444 | $4,4 \cdot 10^{-4}$ | $1,1 \cdot 10^{-4}$ | 21 | 1,34452 | $6,2 \cdot 10^{-4}$ | $1,6 \cdot 10^{-4}$ |
| 4 | 1,33493 | $4,9 \cdot 10^{-4}$ | $1,1 \cdot 10^{-4}$ | 22 | 1,34512 | $6,0 \cdot 10^{-4}$ | $1,7 \cdot 10^{-4}$ |
| 5 | 1,33535 | $4,2 \cdot 10^{-4}$ | $1,2 \cdot 10^{-4}$ | 23 | 1,34573 | $6,1 \cdot 10^{-4}$ | $1,8 \cdot 10^{-4}$ |
| 6 | 1,33587 | $5,5 \cdot 10^{-4}$ | $1,2 \cdot 10^{-4}$ | 24 | 1,34635 | $6,2 \cdot 10^{-4}$ | $1,9 \cdot 10^{-4}$ |
| 7 | 1,33641 | $5,4 \cdot 10^{-4}$ | $1,3 \cdot 10^{-4}$ | 25 | 1,34697 | $6,2 \cdot 10^{-4}$ | $2,0 \cdot 10^{-4}$ |
| 8 | 1,33700 | $5,9 \cdot 10^{-4}$ | $1,3 \cdot 10^{-4}$ | 30 | 1,35000 | $6,0 \cdot 10^{-4}$ | $2,0 \cdot 10^{-4}$ |
| 9 | 1,33760 | $6,9 \cdot 10^{-4}$ | $1,3 \cdot 10^{-4}$ | 35 | 1,35320 | $6,4 \cdot 10^{-4}$ | $2,1 \cdot 10^{-4}$ |
| 10 | 1,33808 | $4,8 \cdot 10^{-4}$ | $1,4 \cdot 10^{-4}$ | 40 | 1,35500 | $4,0 \cdot 10^{-4}$ | $2,4 \cdot 10^{-4}$ |
| 11 | 1,33870 | $6,2 \cdot 10^{-4}$ | $1,4 \cdot 10^{-4}$ | 45 | 1,35700 | $4,0 \cdot 10^{-4}$ | $2,4 \cdot 10^{-4}$ |
| 12 | 1,33924 | $5,4 \cdot 10^{-4}$ | $1,4 \cdot 10^{-4}$ | 50 | 1,35900 | $4,0 \cdot 10^{-4}$ | $2,6 \cdot 10^{-4}$ |
| 13 | 1,33977 | $5,3 \cdot 10^{-4}$ | $1,4 \cdot 10^{-4}$ | 55 | 1,36060 | $3,2 \cdot 10^{-4}$ | $2,6 \cdot 10^{-4}$ |
| 14 | 1,34043 | $6,6 \cdot 10^{-4}$ | $1,4 \cdot 10^{-4}$ | 60 | 1,36180 | $2,4 \cdot 10^{-4}$ | $3,4 \cdot 10^{-4}$ |
| 15 | 1,34096 | $5,3 \cdot 10^{-4}$ | $1,5 \cdot 10^{-4}$ | 65 | 1,36300 | $2,4 \cdot 10^{-4}$ | $3,6 \cdot 10^{-4}$ |
| 16 | 1,34158 | $6,2 \cdot 10^{-4}$ | $1,5 \cdot 10^{-4}$ | 70 | 1,36380 | $1,6 \cdot 10^{-4}$ | $3,8 \cdot 10^{-4}$ |
| 17 | 1,34204 | $5,1 \cdot 10^{-4}$ | $1,5 \cdot 10^{-4}$ | 75 | 1,36450 | $1,4 \cdot 10^{-4}$ | $4,0 \cdot 10^{-4}$ |

Для визначення концентрації етилового спирту у 70% спиртових розчинах розведення проводять звичайно 1:2, а в 95% спирті – 1:3. У цьому випадку необхідно враховувати, що під час змішування спирту з водою об'єм розчину дещо зменшується, у зв'язку з чим треба вносити поправку до фактора розведення: при змішуванні 1 мл спирту з 2 мл води – на 2,98 (замість 3); при змішуванні 1 мл спирту з 3 мл води – на 3,93 (замість 4). Після відповідного розбавлення визначають показник заломлення отриманого розчину. Якщо потрібно, то вносять поправку на температуру і знаходять концентрацію спирту в приготовленому розчині. Для визначення міцності спирту в 70% і 95% розчинах знайдене значення концентрації множать на коефіцієнт розбавлення.

**АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ
ГЕТЕРОЦИКЛІЧНОЇ БУДОВИ.
РЕАКЦІЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПРЕПАРАТІВ –
ПОХІДНИХ 5-НІТРОФУРАНУ ТА ПІРАЗОЛУ.
КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФУРАДОНІНУ
ТА АНАЛЬГІНУ**

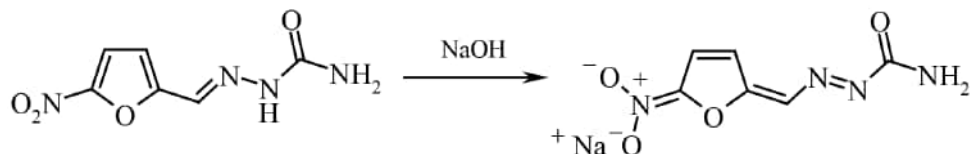
**1. Фізичні властивості препаратів –
похідних 5-нітрофурану**

| Препарат | Структурна формула | Опис | Розчинність |
|---|---|---|---|
| Фурацилін (нітро- фурал) |  <p>5-Нітро-2-фуральдегіду семікарбазон</p> | Дрібнокристалічний порошок жовтого або коричнювато-жовтого кольору без запаху, гіркий на смак. Т. пл. 230–236°C (розкл.) | Дуже малорозчинний у воді (1:4200), за наявності натрію хлориду розчинність збільшується, малорозчинний у 96% спирті, практично нерозчинний в ефірі, розчинний у розчинах лугів |
| Фурадонін (нітро- фурантоїн) |  <p>1-(5-Нітрофуруриліден- аміно)-імідазолідин-2,4- діон</p> | Жовтий кристалічний порошок або жовті кристали без запаху або зі слабким запахом, гіркий на смак. Т. пл. 258–263°C (розкл.) | Дуже малорозчинний у воді і 96% спирті, малорозчинний в ацетоні, розчинний у диметилформаміді |
| Фуразолідон |  <p>N-(5-Нітро-2-фуруриліден)-3-амінооксазолідон-2</p> | Жовтий або зеленкувато-жовтий порошок без запаху, гіркуватий на смак. Т. пл. 253–258°C (розкл.) | Практично нерозчинний у воді та ефірі, дуже малорозчинний у 96% спирті |

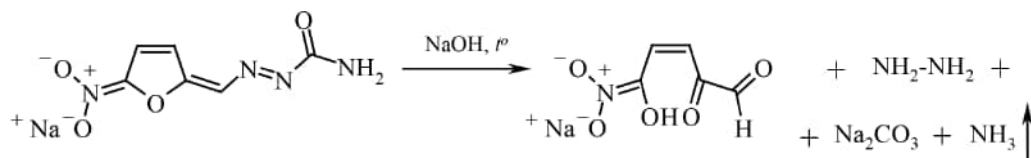
2. Реакції ідентифікації препаратів – похідних 5-нітрофурану

Фурацилін (нітрофурал)

2.1. Розчиняють 0,01 г препарату в суміші 5 мл води та 5 мл розчину натрій гідроксиду. З'являється оранжево-червоне забарвлення (утворюється сіль ацинітроформи):



2.2. Отриманий розчин (див. 2.1) нагрівають до кипіння і в пари вносять вологий червоний лакмусовий папірець. Виявляють аміак, що виділяється під час розкладу препарату, за посинінням індикаторного папірця:



Фурадонін і фуразолідон також утворюють у лужному середовищі забарвлені продукти, тому ця реакція для них групова.

2.3. Під час розчинення субстанції в диметилформаміді і подальшому додаванні спиртового розчину калій гідроксиду з'являється фіолетово-червоне забарвлення.

Фурадонін (нітрофурантоїн)

2.4. Розчиняють 0,01 г препарату в суміші 5 мл води та 5 мл 30% розчину натрій гідроксиду. З'являється темно-червоне забарвлення.

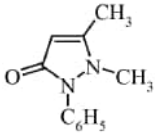
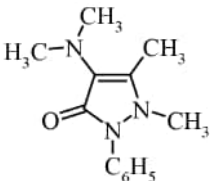
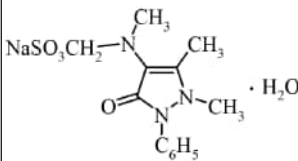
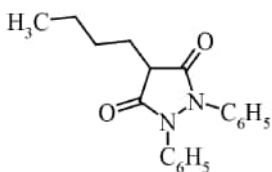
2.5. Розчин фурадоніну в диметилформаміді, забарвлений у жовтий колір, під час додавання кількох крапель спиртового розчину калій гідроксиду забарвлюється в коричнево-жовтий колір.

Фуразолідон

2.6. Розчиняють 0,01 г препарату в суміші 5 мл води та 5 мл 30% розчину натрій гідроксиду. З'являється буре забарвлення.

2.7. Розчин фуразолідону в диметилформаміді, забарвлений у жовтий колір, під час додавання кількох крапель спиртового розчину калій гідроксиду забарвлюється у фіолетовий колір, на стінках пробірки – синій.

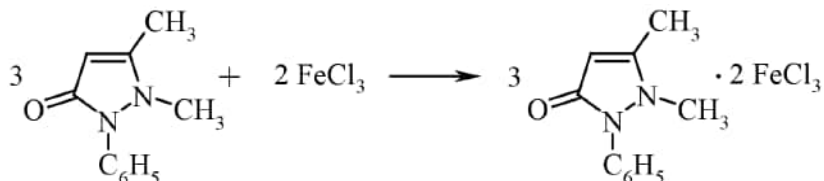
3. Фізичні властивості препаратів – похідних піразолу

| Препарат | Структурна формула | Опис | Розчинність |
|--|--|---|--|
| Феназон (антипірин) |  <p>1,5-Диметил-2-феніл-1,2-дигідро-3H-піразол-3-он</p> | <p>Безбарвні кристали або білий кристалічний порошок без запаху, гіркуватий на смак.</p> <p>Т. пл. 110–113°C.</p> | <p>Дуже легкорозчинний у воді, легкорозчинний в етанолі, хлороформі, важкорозчинний в діетиловому ефірі</p> |
| Амідопірин |  <p>4-Диметиламіно-1,5-диметил-2-феніл-1,2-дигідро-3H-піразол-3-он</p> | <p>Білі кристали або білий кристалічний порошок без запаху, гіркуватий на смак.</p> <p>Т. пл. 107–109°C</p> | <p>Розчинний в 20 ч. води, в 2 ч. етанолу, дуже легкорозчинний у хлороформі, розчинний у бензені та діетиловому ефірі</p> |
| Метамізол натрій (анальгін) |  <p>[(1,5-Диметил-3-оксо-2-феніл-2,3-дигідро-1H-піразол-4-іл)-N-метиламіно]-метансульфонат</p> | <p>Білий або білий з ледь помітним жовтуватим відтінком, кристалічний порошок без запаху.</p> <p>Водні розчини поступово жовтіють</p> | <p>Розчинний в 1,5 ч. води, в 160 ч. етанолу, практично нерозчинний в діетиловому ефірі, хлороформі</p> |
| Феніл-бутазон (бутадіон) |  <p>4-Бутил-1,2-дифенілпіразолідин-3,5-діон</p> | <p>Білий або білий із злегка жовтуватим відтінком порошок.</p> <p>Т. пл. 104–107°C</p> | <p>Практично нерозчинний у воді та розведених кислотах, важкорозчинний в етанолі, легкорозчинний у хлороформі, діетиловому ефірі, ацетоні та розчині натрій гідроксиду</p> |

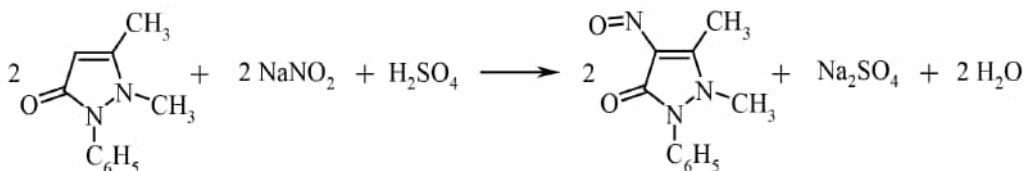
4. Реакції ідентифікації препаратів – похідних піразолу

Феназон (антипірін)

4.1. До 2 мл 1% розчину препарату додають 1 краплю розчину ферум(III) хлориду. З'являється інтенсивне червоне забарвлення:

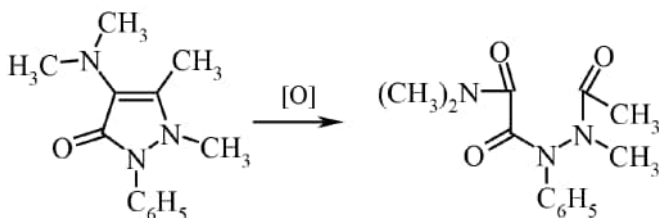


4.2. До 2 мл 1% розчину препарату додають 1 краплю розчину натрію нітриту і 10 крапель розбавленої сульфатної кислоти. Розчин забарвлюється в смарагдово-зелений колір:



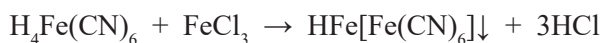
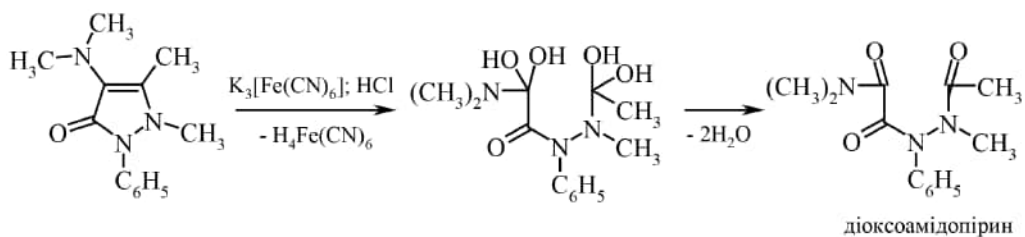
Амідопірін

4.3. До 2 мл 4% розчину препарату додають 4 краплі розчину ферум(III) хлориду. Спочатку з'являється синє забарвлення, яке швидко зникає. Тоді утворюється клаптеподібний коричневий осад, який після підкиснення кількома краплями розбавленої хлоридної кислоти розчиняється, а розчин набуває інтенсивного синьо-фіолетового забарвлення:



4.4. До 2 мл 4% розчину препарату додають 1 мл розчину аргентум нітрату. Утворюється поступово зникаюче синьо-фіолетове забарвлення. Потім випадає сірий осад.

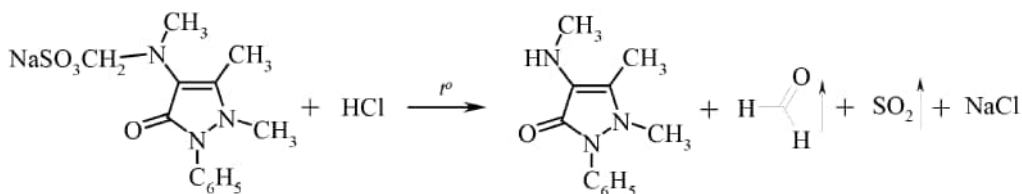
4.5. До 1 мл 4% розчину препарату додають 2 мл свіжоприготовленого розчину гексаціаноферату(III) калію та 1 краплю розчину ферум(III) хлориду; з'являється темно-синє забарвлення (“берлінська блакить”):



Метамізол натрій (анальгін)

4.6. Розчиняють 0,2 г препарату в 2 мл води, додають 0,5 мл розбавленої сульфатної кислоти і 0,5 мл свіжоприготовленого розчину хлорного вапна. З'являється блакитне забарвлення, що переходить спочатку у зелене, потім у жовте.

4.7. Розчиняють 0,1 г препарату в 3 мл води, додають 2 мл розбавленої хлоридної кислоти, поміщають на 2 хв у киплячу водяну баню. Відчувається запах діоксиду сульфуру:



Після охолодження додають 1 мл 3% розчину ферум(III) хлориду. Через 2 хв з'являється темно-червоне забарвлення.

4.8. Розчиняють 0,05 г препарату в 5 мл води, додають 1 мл розчину ферум(III) хлориду; з'являється темно-синє забарвлення, що переходить у темно-зелене, а потім у жовте.

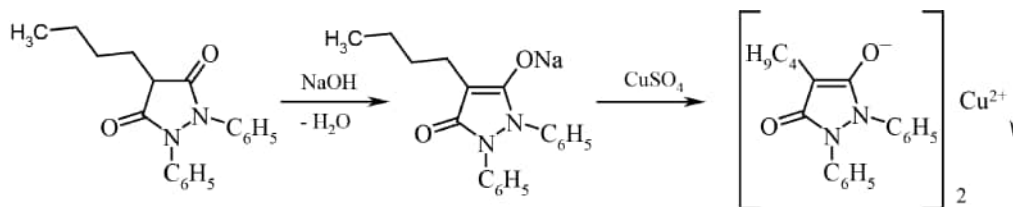
4.9. Сіль натрію, внесена в безбарвне полум'я, забарвлює його у жовтий колір.

Фенілбутазон (бутадіон)

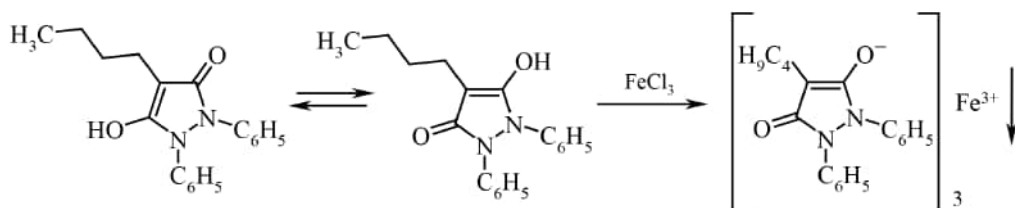
4.10. Розчиняють 0,1 г препарату в 3 мл концентрованої сульфатної кислоти, додають 0,02 г натрій нітриту і злегка підігривають; з'являється оранжеве забарвлення, що переходить у стійке вишнево-червоне, одночасно спостерігається виділення бульбашок газу.

4.11. Збовтують 0,05 г препарату з 1,5 мл 0,1 н. розчину натрію гідроксиду впродовж 2 хв, відфільтровують від осаду і до фільтрату додають 0,5 мл розчину купрум(II) сульфату. Утворюється осад сірого кольору, що переходить у блідо-блакитний:

Лабораторне заняття 5



4.12. До 0,01 г препарату додають під час струшування 1 мл води та 1 мл розчину ферум(III) хлориду. Утворюється жовтий осад:



5. Кількісне визначення фурадоніну (фотоколориметричний метод)

а) Близько 0,1 г препарату (точна наважка) поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, додають близько 50 мл води та 2,5 мл 1 н. розчину гідроксиду натрію, розчиняють, збовтуючи, доводять об'єм розчину водою до мітки і добре перемішують. Відміряні 0,6 мл отриманого розчину поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, доводять об'єм розчину водою до мітки і через 20 хв, рахуючи з моменту додавання 1 н. розчину гідроксиду натрію, визначають оптичну густину отриманого розчину за допомогою фотоелектроколориметра у кюветі з робочою довжиною 5 мм за ~ 360 нм. Як розчин порівняння використовують воду.

Вміст фурадоніну (%) обчислюють за формулою

$$x = \frac{A_x \cdot 100 \cdot 100}{E_{1\text{ см}}^{1\%} \cdot m \cdot 0,6 \cdot 0,5},$$

де A_x – оптична густина досліджуваного розчину; $E_{1\text{ см}}^{1\%}$ – питомий показник поглинання стандартного зразка фурадоніну; m – маса препарату, г.

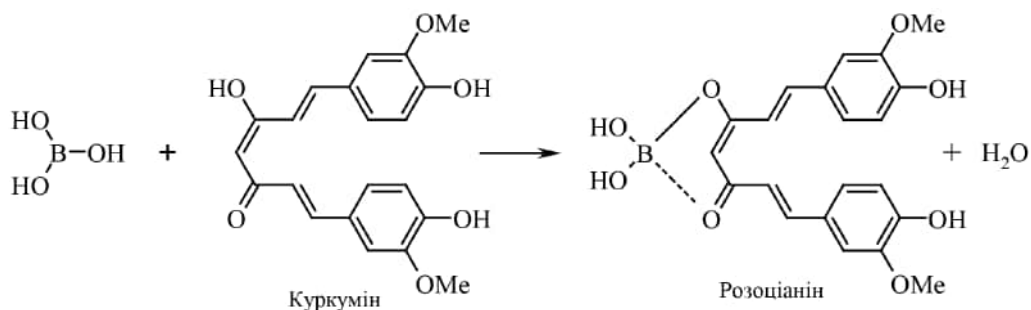
Вміст фурадоніну в перерахунку на суху речовину має бути не менше 98,0% і не більше 102,0%.

б) **Визначення питомого показника поглинання стандартного зразка фурадоніну.** Близько 0,1 г препарату (точна наважка) поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, додають близько 50 мл води та 2,5 мл 1 н. розчину гідроксиду

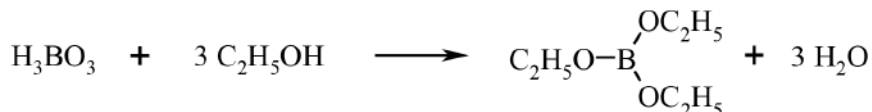
4. Реакції ідентифікації препаратів сполук бору

Борна кислота

4.1. Реакція з куркуміном. Куркумовий папір, змочений водним розчином препарату (1:10) і кількома краплями хлоридної кислоти, забарвлюється після висушування в рожевий або буро-червоний колір, що переходить від змочування розчином гідроксиду амонію в зеленувато-чорний:



4.2. Утворення борноетилового естеру. Під час розчинення препарату в спирті утворюється борноетиловий естер, який горить полум'ям із зеленою облямівкою:

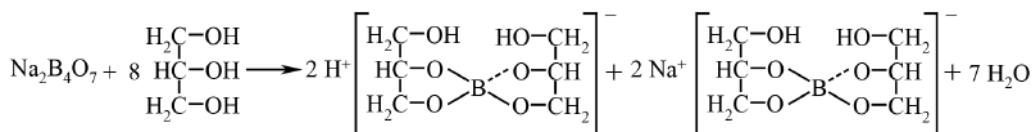
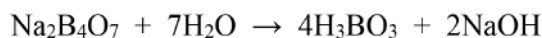


Натрій тетраборат

4.3. Реакція з куркуміном. (див. 4.1).

4.4. Утворення борноетилового естеру. Розчиняють 0,2 г препарату у фарфоровій чашці в 1 мл концентрованої сульфатної кислоти, додають 3 мл етанолу. Суміш горить полум'ям із зеленою облямівкою (див. 4.2).

4.5. У разі додавання до водного розчину субстанції розчину фенолфталеїну з'являється червоне забарвлення, яке зникає, коли додають гліцерин:



4.6. Реакція на Na. Сіль натрію, внесена в безбарвне полум'я, забарвлює його у жовтий колір.

5. Кількісне визначення водню пероксиду (3%)

Точно відміряні 10 мл препарату поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл і об'єм розчину доводять водою до мітки. До 10 мл отриманого розчину додають 5 мл розбавленої сульфатної кислоти і титрують 0,1 н. розчином калій перманганату до слабко-рожевого забарвлення:



1 мл 0,1 н. розчину калій перманганату відповідає 0,001701 г водню пероксиду, якого у препараті має бути 2,7-3,3%.

6. Кількісне визначення натрію тетраборату

Близько 0,5 г препарату (точна наважка) розчиняють в 30 мл води і титрують 0,1 н. розчином хлоридної кислоти до рожево-оранжевого забарвлення (індикатор – метиловий оранжевий):



1 мл 0,1 н. розчину хлоридної кислоти відповідає 0,01907 г натрій тетраборату, якого у препараті має бути не менше 99,5% і не більше 103,0%.

Контрольні запитання та задачі

1. Для яких цілей застосовують препарати водню пероксиду в медичній практиці? Які умови їх зберігання?
2. У яких випадках застосовують в медицині кислоту борну та натрію тетраборат?
3. Якими хімічними реакціями можна ідентифікувати натрію нітрит і натрію тіосульфат? Написати відповідні рівняння реакцій.
4. Якими хімічними реакціями можна довести тотожність кислоти борної та натрію тетраборату? Написати рівняння реакцій.
5. До водних розчинів натрію нітриту і натрію тіосульфату додали розчин хлоридної кислоти. Які зміни спостерігалися в цих розчинах і чи можна на їхній підставі ідентифікувати ці препарати? Які хімічні реакції відбуваються?
6. Чим пояснити, що водні розчини натрію тетраборату мають лужну реакцію, а гліцеринові – кислу?
7. За неправильного зберігання препарати водню пероксиду поступово розкладаються. Які чинники сприяють процесу розкладу та як він відбувається?

Які умови підвищують стійкість цих препаратів і як їх треба стабілізувати відповідно до вимог ДФУ?

8. Які методи аналізу використовують для кількісного визначення препаратів водню пероксиду? Написати рівняння хімічних реакцій.
9. Як проводиться кількісне визначення кислоти борної та натрію тетраборату?
10. Яким методом проводиться кількісне визначення натрію нітриту за ДФУ? Які інші методи можна використати для цієї мети?
11. Як проводиться кількісне визначення натрію тіосульфату? Написати рівняння хімічної реакції.
12. З якою метою у кількісному визначенні кислоти борної в розчин препарату додається гліцерин? Чи можна його замінити іншими речовинами?
13. Яку масу натрію тіосульфату потрібно взяти для кількісного визначення за методикою, щоб на титрування витратити 20 мл 0,1 н. розчину йоду (теоретично)? Написати рівняння хімічної реакції.
14. Як приготувати 50 мл 3% розчину водню пероксиду, якщо вихідний розчин пергідролу 30%?
15. У кількісному визначенні натрію тетраборату на титрування було витрачено 20 мл 0,1 н. розчину хлоридної кислоти. Вміст натрію тетраборату становив 102,5%. Яку масу препарату взяли для аналізу? Чи відповідає він вимогам ДФУ?

ТЕСТОВІ ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Спеціаліст контрольно-аналітичної лабораторії визначає у лікарській речовині втрату в масі під час висушування. Постійну масу він має вважати досягнутою, якщо різниця двох послідовних зважувань після висушування не перевищує:
A. 0,0005 г.
B. 0,005 г.
C. 0,05 г.
D. 0,01 г.
E. 0,0008 г.
2. Провізор-аналітик контролює стан рефрактометра. Для його калібрування він використав воду очищену. Яке значення показника заломлення має бути у води очищеної?
A. 1,3220.
B. 1,3110.
C. 1,3330.
D. 1,3440.
E. 1,3550.
3. Провізор-аналітик виконує аналіз 10% розчину глюкози. Для кількісного визначення він використовує один з фізико-хімічних методів, вимірюючи кут обертання розчину за допомогою:
A. УФ-спектрофотометра.
B. Потенціометра.
C. Газового хроматографа.
D. Рефрактометра.
E. Поляриметра.
4. Значення рН розчину димедролу для ін'єкцій має бути 5,0–6,5. Для вимірювання цього показника хімік-аналітик має використати:
A. Фотоелектроколориметр.
B. Рефрактометр.
C. Полярограф.
D. Поляриметр.
E. Потенціометр.
5. Кількісне визначення субстанції фурациліну проводять спектрофотометричним методом. Розрахувати кількісний вміст провізор-аналітик може, вимірюючи:
A. Оптичну густину.

ПРАКТИКУМ З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

- еталонні 11, 12
основні 12
Розчинність 9
- Салол 38
Спектрофотометричний метод 71
Стрептоцид 50, 51
Сульгін 50–52
Сульфадимезин 50, 52
Сульфаніламідні препарати 50–52
Сульфацил-натрій 50, 51
Суспензія
 вихідна 11
 основна 11
- Температура плавлення 13
Температурний коефіцієнт (k) 19
Теобромін 65, 67
Теофілін моногідрат 66, 67
Теофілін-етилендіамін 66
Тетраметилалоксантин 66
Тимол 35–37
Тіаміну
 гідробромід 75, 77
 гідрохлорид 75, 77
Тіохром 77
- Уросульфан 50, 52
Уротропін 27
- Ф**армакопейний аналіз 3
Фармацевтична хімія 3
Феназон 58, 59
Фенацетин 45, 46
Фенілбутазон 58, 60, 61
Фенілсаліцилат 38, 42
Феноксиметилпеніцилін 80
Фенол 35, 36
Феноліндофенол 36
Фенолфталеїн 35, 37, 43, 52, 70, 88
Флуоресцеїн 37, 52
Формальдегіду розчин 27, 28, 42
Фотоколориметричний метод 61
Фталазол 50, 52
Фурадонін 56, 57
Фуразолідон 56, 57
Фурацилін 56, 57
- Хлоралгідрат 27, 28
Хлорамін 48, 77
- Ц**инк-ураніл ацетат 31, 68

ЗМІСТ

| | |
|--|-----------|
| ПЕРЕДМОВА..... | 3 |
| ПРАВИЛА ТЕХНІКИ БЕЗПЕКИ ПІД ЧАС РОБОТИ В ХІМІЧНІЙ ЛАБОРАТОРІЇ... 4 | |
| Загальні правила техніки безпеки | 4 |
| Дії у разі виникнення пожежі | 7 |
| Надання першої медичної допомоги..... | 7 |
| Лабораторне заняття 1. ФІЗИЧНІ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН. ВИЗНАЧЕННЯ ФІЗИЧНИХ ТА ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ І КОНСТАНТ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ..... | 9 |
| 1. Визначення розчинності лікарських препаратів | 9 |
| 2. Визначення прозорості та ступеня каламутності рідин | 10 |
| 3. Визначення ступеня забарвлення рідин | 11 |
| 4. Визначення температури плавлення | 13 |
| 5. Визначення відносної густини..... | 16 |
| 6. Потенціометричне визначення рН..... | 18 |
| 7. Визначення концентрації етанольних розчинів рефрактометричним методом | 21 |
| Контрольні запитання та задачі | 25 |
| Лабораторне заняття 2. АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ АЛІФАТИЧНОГО РЯДУ. РЕАКЦІЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПРЕПАРАТІВ – ПОХІДНИХ АЛЬДЕГІДІВ І КАРБОНОВИХ КИСЛОТ АЛІФАТИЧНОГО РЯДУ. КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ГЕКСАМЕТИЛЕНТЕТРАМІНУ ТА КАЛЬЦІЙ ГЛЮКОНАТУ..... | 27 |
| 1. Фізичні властивості препаратів – похідних альдегідів | 27 |
| 2. Реакції ідентифікації препаратів – похідних альдегідів | 28 |
| 3. Фізичні властивості препаратів карбонових кислот аліфатичного ряду | 29 |
| 4. Реакції ідентифікації препаратів карбонових кислот аліфатичного ряду..... | 30 |
| 5. Кількісне визначення гексаметилентетраміну | 32 |
| 6. Кількісне визначення кальцій глюконату..... | 32 |
| Контрольні запитання та задачі..... | 33 |
| Лабораторне заняття 3. АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ АРОМАТИЧНОГО РЯДУ. РЕАКЦІЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПРЕПАРАТІВ – ПОХІДНИХ ФЕНОЛІВ І ПРЕПАРАТІВ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ АРОМАТИЧНОГО РЯДУ. КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ТИМОЛУ ТА АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ | 35 |
| 1. Фізичні властивості препаратів – похідних фенолів | 35 |
| 2. Реакції ідентифікації препаратів – похідних фенолів..... | 36 |
| 3. Фізичні властивості препаратів карбонових кислот ароматичного ряду..... | 38 |

ПРАКТИКУМ З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

| | |
|--|----|
| 4. Реакції ідентифікації препаратів карбонових кислот ароматичного ряду..... | 39 |
| 5. Кількісне визначення тимолу..... | 42 |
| 6. Кількісне визначення ацетилсаліцилової кислоти..... | 43 |
| Контрольні запитання та задачі..... | 43 |
| Лабораторне заняття 4. АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ АРОМАТИЧНОГО РЯДУ. РЕАКЦІЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПРЕПАРАТІВ – АМІНОПОХІДНИХ АРОМАТИЧНОГО РЯДУ, АМІНОКИСЛОТ ТА АМІДІВ СУЛЬФАНІЛОВОЇ КИСЛОТИ. КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАЦЕТАМОЛУ ТА АНЕСТЕЗИНУ | |
| 1. Фізичні властивості препаратів – амінопохідних ароматичного ряду | 45 |
| 2. Реакції ідентифікації препаратів, амінопохідних ароматичного ряду | 45 |
| 3. Фізичні властивості препаратів – похідних амінокислот ароматичного ряду ... | 47 |
| 4. Реакції ідентифікації препаратів – похідних амінокислот ароматичного ряду.. | 48 |
| 5. Фізичні властивості препаратів – похідних амідів сульфанілової кислоти..... | 50 |
| 6. Реакції ідентифікації препаратів – похідних амідів сульфанілової кислоти..... | 51 |
| 7. Кількісне визначення парацетамолу | 53 |
| 8. Кількісне визначення анестезину | 53 |
| Контрольні запитання та задачі..... | 54 |
| Лабораторне заняття 5. АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНОЇ БУДОВИ. РЕАКЦІЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПРЕПАРАТІВ – ПОХІДНИХ 5-НІТРОФУРАНУ ТА ПІРАЗОЛУ. КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФУРАДОНІНУ ТА АНАЛЬГІНУ..... | |
| 1. Фізичні властивості препаратів – похідних 5-нітрофурану..... | 56 |
| 2. Реакції ідентифікації препаратів – похідних 5-нітрофурану..... | 57 |
| 3. Фізичні властивості препаратів – похідних піразолу | 58 |
| 4. Реакції ідентифікації препаратів – похідних піразолу | 59 |
| 5. Кількісне визначення фурадоніну (фотоколориметричний метод)..... | 61 |
| 6. Кількісне визначення анальгіну | 62 |
| Контрольні запитання та задачі..... | 63 |
| Лабораторне заняття 6. АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ АЛКАЛОЇДІВ. РЕАКЦІЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПРЕПАРАТІВ – ПОХІДНИХ ПУРИНУ. КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КОФЕЇН-БЕНЗОАТУ НАТРІЮ, ТЕОБРОМІНУ ТА ЕУФІЛІНУ | |
| 1. Фізичні властивості препаратів – похідних пурина | 65 |
| 2. Реакції ідентифікації препаратів – похідних пурина | 66 |
| 3. Кількісне визначення кофеїн-бензоату натрію. | 69 |
| 4. Кількісне визначення теоброміну..... | 70 |
| 5. Кількісне визначення еуфіліну (спектрофотометричний метод) | 71 |
| Контрольні запитання та задачі..... | 72 |

Лабораторне заняття 7. АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ВІТАМІНІВ ТА АНТИБІОТИКІВ. РЕАКЦІЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПРЕПАРАТІВ ВІТАМІНІВ АЛІФАТИЧНОГО ТА ГЕТЕРОЦИКЛІЧНОГО РЯДІВ. РЕАКЦІЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПРЕПАРАТІВ АНТИБІОТИКІВ АРОМАТИЧНОГО ТА ГЕТЕРОЦИКЛІЧНОГО РЯДІВ. КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ ТА ЛЕВОМІЦЕТИНУ 73

- 1. Фізичні властивості аскорбінової кислоти..... 73
- 2. Реакції ідентифікації аскорбінової кислоти..... 73
- 3. Фізичні властивості препаратів вітамінів гетероциклічного ряду..... 74
- 4. Реакції ідентифікації препаратів вітамінів гетероциклічного ряду..... 75
- 5. Фізичні властивості препарату левоміцетину..... 78
- 6. Реакції ідентифікації препарату левоміцетину..... 78
- 7. Фізичні властивості препаратів групи пеніцилінів..... 79
- 8. Реакції ідентифікації препаратів групи пеніцилінів..... 80
- 9. Кількісне визначення аскорбінової кислоти..... 81
- 10. Кількісне визначення левоміцетину..... 82
- Контрольні запитання та задачі..... 82

Лабораторне заняття 8. АНАЛІЗ НЕОРГАНІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ. ФАРМАКОПЕЙНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ВОДНЮ ПЕРОКСИДУ, НАТРІЮ НІТРИТУ, НАТРІЮ ТІОСУЛЬФАТУ. ФАРМАКОПЕЙНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ СПОЛУК ІІІ ГРУПИ ПЕРІОДИЧНОЇ СИСТЕМИ ХІМІЧНИХ ЕЛЕМЕНТІВ (ПРЕПАРАТИ СПОЛУК БОРУ). КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВОДНЮ ПЕРОКСИДУ (3%) І НАТРІЮ ТЕТРАБОРАТУ 85

- 1. Фізичні властивості препаратів водню пероксиду, натрію нітриту, натрію тіосульфату..... 85
- 2. Реакції ідентифікації препаратів водню пероксиду, натрію нітриту, натрію тіосульфату..... 86
- 3. Фізичні властивості препаратів сполук бору..... 87
- 4. Реакції ідентифікації препаратів сполук бору..... 88
- 5. Кількісне визначення водню пероксиду (3%)..... 89
- 6. Кількісне визначення натрію тетраборату..... 89
- Контрольні запитання та задачі..... 89

ТЕСТОВІ ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ 91

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ 101

ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК..... 102

Навчальне видання

**Роман Львович Мартяк,
Марія Ігорівна Дзіковська,
Микола Дмитрович Обушак**

ПРАКТИКУМ З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

Навчальний посібник

Редактор *Н. Й. Плиса*
Комп'ютерне верстання *І. Б. Куліненко*
Обкладинка *В. О. Рогана*

Формат 70×100¹/16. Умовн. друк. арк. 8,71. Тираж 100 прим. Зам.

Видавець та виготовлювач:
Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Університетська, 1, Львів, 79000

СВІДОЦТВО

про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру
видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції:

Серія ДК №3059 від 13.12.2007 р.

