

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЧЕРКАСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ БОГДАНА ХМЕЛЬНИЦЬКОГО**

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
НЕОРГАНІЧНОЇ ПРИРОДИ**

Навчально-методичний посібник

Спеціальність:

102 – Хімія

Черкаси – 2019

УДК 54;615.15
Ф24

Рецензенти:

Осипенкова Ірина Іванівна – кандидат технічних наук, доцент, завідувач кафедри харчових технологій Черкаського державного технологічного університету;

Ґалаган Ростислав Левкович – старший викладач кафедри хімії та наноматеріалознавства Черкаського національного університету імені Богдана Хмельницького.

Укладач В. О. Мінаєва

Фармацевтична хімія лікарських засобів неорганічної природи : навчально-методичний посібник для студентів вищих навчальних закладів за спеціальністю 102 – Хімія / уклад. В. О. Мінаєва. – Черкаси : Вид. від. Чабаненко Ю. А., 2019. – 212 с.

У посібнику охарактеризовано предмет і завдання фармацевтичної хімії. На прикладі найбільш характерних представників лікарських засобів неорганічної природи розглянуто їх властивості, методи ідентифікації та кількісного визначення відповідно до вимог Державної фармакопеї України. Детально описані методики кількісного визначення для проведення лабораторних занять. Посібник містить запитання для самоконтролю і тестові завдання.

Посібник буде корисним для студентів і викладачів хімічних і медичних спеціальностей вищих навчальних закладів.

УДК 54;615.15

Рекомендовано до друку Вченою радою Черкаського національного університету імені Богдана Хмельницького (протокол №7 від 28 травня 2019 р.)

© ЧНУ ім. Б. Хмельницького, 2019
© В. О. Мінаєва

ЗМІСТ

	Стор.
Передмова	6
Тема: «Предмет і зміст фармацевтичної хімії»	8
Тема: «Фармацевтичний аналіз»	25
Контрольні питання до тем «Предмет і зміст фармацевтичної хімії», «Фармацевтичний аналіз»	52
Тема: «Лікарські речовини – похідні елементів VII та VI груп Періодичної системи Д. І. Менделєєва»	54
1. Лікарські засоби сполук галогенів з Гідрогеном. Кислота хлоридна концентрована. Кислота хлоридна розведена.	55
2. Лікарські засоби солей хлоридної кислоти. Натрію хлорид. Калію хлорид.	58
3. Лікарські засоби солей гіпохлоритної (хлоратної (I)) та хлоридної кислот.	61
4. Лікарські засоби бромідів та йодидів.	63
5. Лікарські засоби йоду.	68
6. Лікарські засоби, які містять Манган. Калію перманганат.	73
7. Лікарські засоби, які містять Сульфур.	75
8. Лікарські засоби гідроген пероксиду і його похідних.	78
Контрольні питання до теми: «Лікарські речовини – похідні елементів VII та VI груп Періодичної системи Д. І. Менделєєва»	83

Тема: «Лікарські речовини – похідні елементів V, IV та III груп Періодичної системи Д. І. Менделєєва»	86
1. Лікарські речовини, які містять Нітроген.	87
2. Лікарські засоби, які містять Арсен та Бісмут.	93
3. Неорганічні лікарські засоби, які містять Карбон.	97
4. Лікарські речовини, які містять Бор.	99
5. Лікарські засоби, які містять Алюміній.	105
Контрольні питання до теми: «Лікарські речовини – похідні елементів V, IV та III груп Періодичної системи Д. І. Менделєєва»	107
Тема: «Лікарські речовини – похідні елементів II групи Періодичної системи Д. І. Менделєєва»	109
1. Лікарські речовини, які містять Магній.	109
2. Лікарські речовини, які містять Кальцій.	115
3. Лікарські речовини, які містять Барій.	118
4. Лікарські речовини, які містять Цинк.	120
5. Лікарські речовини, які містять Меркурій.	123
Контрольні питання до теми: «Лікарські речовини – похідні елементів II групи Періодичної системи Д. І. Менделєєва»	128
Тема: «Лікарські речовини – похідні елементів I та VIII груп Періодичної системи Д. І. Менделєєва»	130

1. Фармакопейні препарати води. Добування, властивості, випробування на чистоту.	130
2. Лікарські засоби Купрумуму й Аргентумуму.	133
3. Лікарські засоби Ферумуму.	139
Контрольні питання до теми: «Лікарські речовини – похідні елементів I та VIII груп Періодичної системи Д. І. Менделєєва»	142
Лабораторний практикум	143
Лабораторна робота №1. Кількісне визначення калію перманганату у кристалічному зразку.	143
Лабораторна робота №2. Кількісне визначення йоду та калію йодиду в спиртовому розчині йоду	150
Лабораторна робота №3. Кількісне визначення водню пероксиду в 3% розчині	161
Лабораторна робота №4. Кількісне визначення кислоти борної у лікарському засобі «Мазь борна 5 %-ва»	170
Лабораторна робота №5. Ідентифікація препарату барію сульфату для рентгеноскопії та випробування на чистоту	175
Лабораторна робота №6. Кількісне визначення амонію хлориду у кристалічному зразку	180
Тестові завдання	189
Список використаних джерел	211

ПЕРЕДМОВА

Навчально-методичний посібник складено у відповідності з програмою лекцій і лабораторних занять дисципліни спеціалізації «Фармацевтична хімія неорганічних речовин» для студентів спеціальності «102 – Хімія» вищих навчальних закладів. У посібнику охарактеризовано предмет і завдання фармацевтичної хімії; особливості фармацевтичного аналізу неорганічних лікарських речовин розглядаються по групах Періодичної системи Д. І. Менделєєва. Кожна група лікарських засобів викладена за єдиним планом: загальна характеристика, фізико-хімічні властивості, реакції ідентифікації, найбільш широко вживані методи кількісного визначення, особливості умов зберігання, фармакологічна дія та застосування в медичній практиці. Добування та випробування на чистоту описано тільки для окремих лікарських засобів. Методики ідентифікації та кількісного визначення лікарських засобів для проведення лабораторних занять детально описані відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ). Посібник містить запитання для самоконтролю і тестові завдання, що може значно полегшити самостійну роботу студентів, на що в останній час відводиться значна кількість навчальних годин.

Назви лікарських засобів дано в редакції ДФУ, назви хімічних елементів і реактивів – з урахуванням української хімічної номенклатури.

Посібник допоможе студентам успішно опанувати навчальний матеріал і набути фахові знання в практичній роботі.

Автор висловлює глибоку подяку рецензентам: к.т.н., доценту, завідувачу кафедри харчових технологій Черкаського державного технологічного університету І. І. Осипенковій і старшому викладачу кафедри хімії та наноматеріалознавства Р. Л. Галагану за висловлені критичні зауваження, науковому співробітнику О. О. Панченко, старшому лаборанту Л. В. Гвоздик, студенту Кадетову С. за допомогу в оформленні роботи.

Тема: «ПРЕДМЕТ І ЗМІСТ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ»

План

1. Предмет фармацевтичної хімії. Основні напрями розвитку фармацевтичної хімії.
2. Зв'язок фармацевтичної хімії з іншими науками.
3. Хімічна класифікація лікарських засобів.
4. Джерела і способи добування лікарських засобів.
5. Шляхи створення нових лікарських засобів.
6. Світовий стандарт якості GMP.
7. Організація державного контролю за якістю лікарських засобів.
8. Забезпечення контролю якості лікарських засобів, що виробляються в аптеках.

1. Предмет фармацевтичної хімії. Основні напрями розвитку фармацевтичної хімії

Фармацевтична хімія – наука, що вивчає широке коло питань, пов'язаних з лікарськими засобами, а саме: їх добування і хімічну природу, склад і будову, особливості зв'язку між будовою і дією на організм, фізико-хімічні властивості лікарських засобів, методи контролю їх якості; зміни, що відбуваються під час зберігання ліків.

До *лікарських засобів* (ЛЗ) належать діючі речовини (субстанції); готові ЛЗ; гомеопатичні ЛЗ; засоби, що використовуються для виявлення збудників хвороб, а також для боротьби зі збудниками хвороб або паразитами;

лікарські косметичні засоби та лікарські домішки до харчових продуктів (табл. 1).

Таблиця 1

Лікарські засоби

ЛЗ	Діючі речовини (субстанції)
	Готові ЛЗ
	Гомеопатичні ЛЗ
	Засоби, що використовуються для виявлення збудників хвороб
	Засоби, що використовуються для боротьби зі збудниками хвороб або паразитами
	Косметичні ЛЗ
	Лікарські домішки до харчових продуктів

Субстанція – стандартизована біологічно активна речовина (звичайно одержувана шляхом синтезу) або стандартизована суміш біологічно активних речовин (звичайно одержувана з об'єктів тваринного або рослинного походження), яка використовується для виробництва готових та екстемпоральних лікарських засобів. Субстанції звичайно не використовують як готові лікарські засоби. Підприємство-виробник готового лікарського засобу проводить контроль якості субстанції перед виробництвом готового лікарського засобу.

Готові лікарські засоби – дозовані ЛЗ у тому вигляді та стані, в якому їх застосовують.

Екстемпоральні лікарські засоби (ЕЛЗ) — лікарські засоби, виготовлені в аптечних умовах за рецептом лікаря для конкретного пацієнта або за замовленням (вимогою)

лікувально-профілактичного закладу. До екстемпоральних лікарських засобів відносяться також лікарські засоби, виготовлені завчасно за часто повторюваними прописами.

Основними напрямками розвитку фармацевтичної хімії є:

–синтез ЛЗ або їх добування з природної сировини, пошук нових ЛЗ;

–використання відомих і розроблення нових методів аналізу для контролю якості ЛЗ;

–вдосконалення аналізу нових лікарських препаратів, особливо з групи складних природних сполук з сильною біологічною дією (глікозиди серцевої дії, гормони, вітаміни, антибіотики);

–вивчення впливу високополімерних сполук (пакувальний матеріал) на дію лікарських засобів.

2. Зв'язок фармацевтичної хімії з іншими науками

Фармацевтична хімія посідає центральне місце серед інших фармацевтичних наук. Вона тісно пов'язана з технологією ліків (наукою про методи і способи виготовлення ліків), фармакогнозією (наукою про сировину для добування ліків рослинного походження), фармакологією (наукою про дію ліків та зміни в організмі, що відбуваються під їх впливом). З свого боку ці науки, а також мікробіологія, фізіологія, токсикологія широко використовують надбання фармацевтичної хімії. Як прикладна наука фармацевтична хімія ґрунтується на

законах і положеннях хімічних наук: неорганічної, аналітичної, фізичної, колоїдної, біологічної хімії.

Широкий асортимент лікарських засобів потребує спільної роботи лікаря і фахівця з фармацевтичною освітою. Це спонукало створення спеціальності «Клінічна фармація».

Розвиток фармацевтичної хімії неможливий без використання законів фізики й математики, оскільки без них неможливо пізнати фізичні методи дослідження лікарських засобів і способи обробки результатів фармацевтичного аналізу.

3. Класифікації лікарських засобів

При вивченні фармацевтичної хімії користуються фармакологічною і хімічною класифікаціями лікарських засобів.

У фармакологічній класифікації лікарські засоби діляться на групи в залежності від їх дії на організм (серце, головний мозок, лімфатичну систему тощо). Відповідно до цього лікарські засоби розподіляються за групами: кардіопрепарати, наркотичні, снодійні, безспокійливі, діуретичні, та інші ЛЗ.

Згідно з хімічною класифікацією ЛЗ поділяють на неорганічні та органічні.

Неорганічні ЛЗ розглядають за групами елементів періодичної системи Д. І. Менделєєва. Основними носіями фізіологічної активності здебільшого є катіони.

Органічні ЛЗ поділяють на похідні аліфатичного, аліциклічного (гідроароматичного), ароматичного і

гетероциклічного рядів, а також за основними класами: вуглеводні, галогенпохідні, спирти, альдегіди, кислоти, естери тощо. Гетероциклічні ЛЗ поділяють за характером гетероциклу.

У хімічній класифікації лікарські засоби об'єднуються в групи за спільністю хімічної структури їх молекул і хімічних властивостей незалежно від фармакологічної дії. Недоліком хімічної класифікації є те, що близькі за хімічною будовою речовини мають, як правило, різну фізіологічну дію.

4. Джерела і способи добування лікарських засобів

Джерелами добування *неорганічних лікарських засобів* є мінеральна сировина: поклади гірських порід і гірських копалин, мінеральні води лиманів, озер і джерел, морська вода. З цією метою можуть бути використані також відходи деяких хімічних виробництв. Більшість лікарських засобів неорганічної природи добувають шляхом неорганічного синтезу з природних мінералів та продуктів великотонажної хімічної промисловості. Так отримують натрію гідрокарбонат, натрію тіосульфат, натрію нітрит, солі Бісмуту, Арсену, лужноземельних металів.

Для добування *органічних лікарських засобів* використовують природний газ, продукти сухої перегонки нафти, кам'яного вугілля, горючих сланців.

Джерелом добування органічних лікарських засобів є рослинна сировина: плоди, насіння, квіти, кора, корені.

Рослини містять ефірні чи жирні олії, смоли, білки, вуглеводи, які або безпосередньо використовуються як лікарські засоби, або є вихідними речовинами для їх добування. Рослинна сировина є джерелом отримання природних біологічно активних речовин, таких як алкалоїди, вітаміни тощо.

Упродовж тисячоліть людство з лікувальною метою застосовувало лікарські рослини для нанесення на рани та вживання всередину. Ідея, що лікарська рослина складається з основної маси-баласту і “діючого начала”, належить давньоримському лікарю Клавдію Галену (II ст.). Він рекомендував лікарську рослинну сировину спочатку висушити, а вже потім готувати з неї настої, відвари, екстрагуючи “діюче начало”. Гален описав понад 300 лікарських засобів; багато з цих галенових препаратів не втратили свого значення і дотепер. Швейцарський лікар і хімік Філіп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм, відомий під псевдонімом Парацельс, вперше висловив думку, що всі процеси в організмі є складними хімічними перетвореннями, і дослідив вплив на організм багатьох речовин рослинного і мінерального походження. На відміну від Галена, Парацельс вважав, що для виділення діючих начал лікарських рослин необхідна більш інтенсивна і багаторазова обробка сировини різноманітними розчинниками. В результаті такої обробки утворюється витяг – есенція, але лише п’ятий витяг (“квінтесенція”, від латинського *quinta* – п’ята) вміщує необхідну речовину і є лікарським засобом.

На сучасному етапі лікарську рослинну сировину застосовують для приготування чаїв, настоїв, відварів, екстрактів, виділяють з неї суму біологічно активних речовин, котру або вживають безпосередньо як лікарський засіб, або ж розділяють на окремі компоненти, які або є лікарськими речовинами, або слугують сировиною для одержання на їх основі напівсинтетичних лікарських засобів з поліпшеними властивостями.

Відходи м'ясопереробної промисловості, зокрема органи, тканини, залози забитих тварин, є сировиною для добування лікарських засобів тваринного походження. Зокрема, переробкою підшлункових залоз свиней добувають інсулін, із щитоподібних залоз виробляють *тиреоїдин* і т. д. Із крові спеціально гіперімунізованих тварин добувають імунні лікувально-профілактичні сироватки, що містять антитіла проти бактерій, вірусів, ендотоксинів, отрути змій, павуків та ін.

Важливим джерелом лікарських засобів є продукція мікробіологічної та біотехнологічної промисловості. Вона добуває амінокислоти, поліпептиди, білки, ферменти, антибіотики, вітаміни і багато іншої продукції.

Бурхливий розвиток органічної хімії в другій половині XIX ст. спричинив появу синтетичних ЛЗ. Були створені, впроваджені у виробництво, а потім замінені новими, більш ефективними, тисячі синтетичних ліків.

5. Шляхи створення нових лікарських засобів

Фармакопеї різних країн нараховують, за різними даними, від 2 до 15 тисяч лікарських засобів. Щорічно у

світі реєструється 50–70 нових, дійсно оригінальних лікарських засобів, і роботи зі створення нових лікарських засобів не припиняються.

Чим же зумовлена необхідність створення все нових і нових ліків? У першу чергу появою нових хвороб. За даними ВООЗ, з 1975 по 1996 р. зареєстровано понад три десятки нових хвороб. Серед захворювань, які викликають найбільше занепокоєння, слід відзначити ВІЛ-СНІД, лихоманку Ебола, атипичну пневмонію. Останнім часом людство уважно спостерігає, чи не відбудеться мутація небезпечного вірусу пташиного грипу H_5N_1 , яка могла б призвести до виникнення пандемії.

Не менш небезпечною є і поява все нових штамів мікроорганізмів, резистентних до лікарських засобів, що широко використовуються в медичній практиці. У 1963 р. вперше описані випадки запалення легенів, які не піддавалися лікуванню тетрацикліновими антибіотиками. Пізніше збудники цього захворювання набули резистентності до еритроміцину і лінкоміцину, а зараз мультирезистентні штами повсюдно поширились у Європі і США. Особливо небезпечним є поширення останнім часом захворюваності на туберкульоз, викликане штамми, стійкими до найбільш поширених протитуберкульозних засобів.

Ще одним фактором, який спонукає вчених до створення нових ліків, є розвиток медичної науки. Поява нових медичних технологій потребує відповідного фармакологічного супроводження. Так, розвиток трансплантології зумовив необхідність пошуку нових,

високоєфективних імунодепресантів, які б запобігали відторгненню пересаженого органа. Вживлення штучних клапанів серця потребує фармакологічної регуляції зсідання крові.

Нові лікарські засоби створюють двома шляхами: емпіричним і спрямованим пошуком.

До *емпіричних способів пошуку* нових ЛЗ належить метод *скринінгу* (відсіювання) біологічно активних сполук з великої кількості синтезованих або отриманих з природної сировини хімічних речовин. З десятків тисяч добутих з природної сировини чи синтезованих речовин лише одиниці виявляються ефективними.

Спрямований пошук ліків – це сучасний і майбутній метод. Суть його полягає в теоретичному передбаченні фармакологічної активності речовини за її хімічною структурою з подальшим здійсненням спрямованого синтезу цієї структури. Для раціонального пошуку ліків цим методом необхідно накопичувати експериментально підтвержені знання про зв'язок між хімічною структурою речовин та їх фармакологічною дією. Дослідження цього питання розпочалися більш як 120 років тому і тривають до цього часу.

Одним зі шляхів пошуку нових ліків є *вивчення продуктів біотрансформації вже існуючих лікарських засобів в організмі*.

Приклад. В рамках пошуку жарознижувальних засобів було досліджено анілін, який проявив відповідний ефект, але виявився дуже токсичним. Ацетилювання аніліну дозволило знизити токсичність, і ацетанілід під

назвою “антифібрин” довгий час застосовувався як жарознижувальний засіб. Дослідження біотрансформації ацетаніліду показало, що в організмі він спочатку гідролізується, а потім оксигенується до параамінофенолу. Дослідження біологічної активності синтезованого параамінофенолу і його ацетильного похідного показало високу активність, але через недостатнє очищення – досить високу токсичність. Тоді були синтезовані “проліки” – етиловане похідне параацетамінофенолу – *фенацетин*, який в організмі гідролізується до параамінофенолу. Довгий час він застосовувався в медичній практиці. Подальші дослідження, додаткове очищення дозволили встановити, що саме домішки, навіть у незначній кількості, надавали токсичності препарату, і в широку медичну практику повернувся один з багатотонажних лікарських засобів сучасності – *парацетамол*.

6. Світовий стандарт якості GMP

У сучасному світі головною вимогою до лікарських засобів є не лише висока ефективність, але й безпечність застосування. Перед фармацевтичною промисловістю України стоїть завдання повністю перейти до гарантування якості лікарських засобів шляхом впровадження і дотримання при їх виробництві міжнародного стандарту обов’язкових норм і правил, відомих як “**Good manufacturing practice**” (GMP) – “**Належна виробнича практика**”, а також до регулярного незалежного контролю

(інспектування) підприємств-виробників з метою засвідчення того, що GMP ними дотримується.

Правила GMP були розроблені у США в 1963 р. Протягом 60–70-х років XX ст. завдяки зусиллям експертів ВООЗ принципи GMP набули широкого розповсюдження в усьому світі. Правила GMP регламентують такі положення:

- організаційну структуру підприємства;
- обов'язки відділу контролю якості;
- кваліфікацію персоналу;
- характеристики будівель, приміщень, обладнання;
- особливості проведення контролю компонентів і закупорювальних матеріалів;
- організацію технологічного процесу;
- критерії оцінки пакувальних і маркувальних матеріалів, операції з пакування і маркування;
- терміни придатності, умови відвантаження і зберігання;
- реєстрацію, лабораторний контроль (аналіз фізико-хімічних параметрів, визначення стабільності, зберігання стандартних зразків, утримання лабораторних тварин) та звітність.

Впровадження правил GMP, які носять системний і профілактичний характер, а також наступне інспектування діючих підприємств державними органами спрямовані на **запобігання** виникненню дефектів, здатних негативно вплинути на якість готових лікарських засобів у процесі їх виробництва.

7. Організація державного контролю за якістю лікарських засобів

У кожній державі вся продукція, що виробляється фармацевтичною промисловістю, повинна відповідати певним стандартам якості. Основним документом, що регламентує стандарти якості лікарських засобів, є *Державна Фармакопея (національна)*.

Окрім національних, існують регіональні фармакопеї, які сприяють уніфікації номенклатури і вимог до якості лікарських засобів, що виробляються у різних країнах регіону. Наприклад, у Європейському співтоваристві функціонує фармакопейна комісія, яка підготувала і в 1969 році випустила перший, а в 1971-му – другий том Фармакопеї ЄС.¹ Європейська Фармакопея регламентує якість лікарських засобів, виробництво яких здійснюється відповідно до вимог *належної виробничої практики (GMP)*. Європейська фармакопея має законодавчий характер для країн Європейського співтовариства, але не замінює національних фармакопей.

У Росії перша фармакопея з'явилася у 1866 році, а всього вийшло одинадцять видань фармакопей Росії та СРСР. У той же час розвинуті країни переглядають діючі фармакопеї кожні п'ять років.

¹ Фармакопея періодично перевидається, так як з розвитком фармацевтичної науки та інших суміжних наук виникає необхідність вносити в неї нові препарати, виключати застарілі, а також вводити зміни в методи аналізу лікарських препаратів відповідно до сучасного рівня науки.

З лютого 1998 року Україна розпочала створення власної Державної фармакопеї, гармонізованої з Європейською Фармакопеєю. Разом із тим Державна Фармакопея України (ДФУ) має враховувати рівень розвитку вітчизняної фармацевтичної промисловості, її традиції та національні особливості.

Указом Міністра охорони здоров'я України № 95 від 12 березня 2001 року перше видання ДФУ затверджене та введено в дію з 2001 року.

Державна Фармакопея України – це правовий акт, який містить загальні вимоги до лікарських засобів, фармакопейні статті (загальні і окремі (монографії)), що стосуються окремих лікарських засобів), а також методики контролю якості лікарських засобів.

ДФУ має законодавчий характер. Її вимоги до лікарських засобів обов'язкові для всіх підприємств і установ України, що виробляють, зберігають, контролюють і реалізують лікарські засоби, незалежно від форм власності.

Дотепер в Україні ще не створені умови для повного переходу виробництва на обов'язкове виконання вимог належної виробничої практики (GMP).

При розробці Державної Фармакопеї України відповідні статті Європейської Фармакопеї були доповнені вимогами, які враховують специфіку сучасного стану фармацевтичного виробництва України. Загальні та окремі статті (монографії) складаються з основної частини – ідентичної відповідній статті Європейської Фармакопеї (адаптований переклад матеріалу), яка іноді доповнюється

національною, позначеною літерою N, що відбиває національну специфіку України (додаткові випробування, інформаційні та інші матеріали). Національна частина не суперечить європейській, а містить додаткові вимоги (вже чинні в Україні) для лікарських засобів, що випускаються в умовах, які не відповідають стандарту GMP.

Концепція побудови Державної Фармакопеї України була узгоджена Фармакопейним центром з Європейською Фармакопеєю. Усі формули, літерні позначення, цифровий матеріал, одиниці виміру, нумерація розділів і т. д. подані в редакції Європейської Фармакопеї. *Хімічні назви дані в редакції, максимально наближеній до європейської, тобто автори Державної Фармакопеї України використовують несучасну українську хімічну номенклатуру.* Це необхідно для розвитку міжнародної торгівлі медикаментами. Більша частина субстанцій, які зараз імпортуються в Україну, а також супровідна документація відповідають вимогам Європейської Фармакопеї. Максимально наближені до Європейської Фармакопеї і назви монографій та реактивів.

У методичних матеріалах до курсу «Фармацевтична хімія» паралельно з фармакопейною термінологією (позначено ДФУ) наводиться також відповідна сучасна українська хімічна термінологія для лікарських засобів, субстанцій і реактивів.

Державна фармакопея України поділяється на такі розділи:

1. Загальні зауваження.
2. Методи аналізу.
3. Матеріали та контейнери.

4. Реактиви.
5. Загальні тексти.
6. Монографії.
7. Загальні статті на лікарські форми та субстанції.

Розділ «Монографії» (на субстанції) містить вимоги на субстанції у такій послідовності: «Назва (українською та латинською мовами)», «Формула. Будова. Хімічна назва», «Відносна атомна маса або відносна молекулярна маса», «Властивості (опис, розчинність)», «Ідентифікація», «Випробування на чистоту», «Кількісне визначення», «Зберігання».

Ця структура «Монографії» (на субстанції) покладена далі в основу схеми вивчення лікарських засобів.

Схема вивчення лікарських засобів

1. Назва в редакції ДФУ.
2. Формула. Будова. Хімічна назва.
3. Відносна атомна або відносна молекулярна маса (A_r або M_r).
4. Властивості (опис, розчинність).
5. Ідентифікація.
6. Випробування на чистоту.
7. Кількісне визначення.
8. Зберігання.
9. Застосування.
10. Лікарські форми.

8. Забезпечення контролю якості лікарських засобів, що виробляються в аптеках

Для хімічного контролю лікарських засобів в умовах аптеки використовують *експрес-аналіз*, який забезпечує мінімальні затрати часу, лікарського засобу та реактивів. Методи експрес-аналізу мають бути простими, доступними в умовах аптеки, не потребувати складного обладнання.

Для *якісного аналізу* інгредієнтів у лікарських сумішах використовують специфічні реакції, які дають можливість виявити один інгредієнт за наявності іншого, або розділяють компоненти і аналізують кожний окремо. Для виконання якісного експрес-аналізу використовують кольорові реакції або хімічні реакції з утворенням осаду. Кольорові реакції виконують на фільтрувальному або реактивному папері, крапельних пластинках, а реакції осадження – на годинникових чи предметних скельцях.

Якісний аналіз лікарських речовин у мазях і пастах виконують після їх екстрагування з основи. Вибір екстрагенту ґрунтується на фізико-хімічних властивостях лікарської речовини та основи.

Виявлення лікарських речовин неорганічної природи.

Більшість лікарських речовин неорганічної природи є електролітами, тому їх ідентифікація полягає у виявленні відповідних *катіонів та аніонів* за допомогою якісних аналітичних реакцій.

Виявлення лікарських речовин органічної природи.

Більшість лікарських речовин органічної природи не

є електролітами, тому для їх аналізу не можуть бути використані реакції іонного типу. Хімічні властивості цих сполук зумовлені, в основному, наявністю в їхніх молекулах *функціональних груп*.

Для **кількісного визначення** інгредієнтів у лікарських сумішах в умовах аптеки використовують титриметричні та фізико-хімічні методи аналізу.

З *титриметричних методів* застосовують більшість відомих методів титриметричного аналізу. З *фізико-хімічних методів* найчастіше використовують рефрактометрію та спектрофотометрію.

За титриметричним методом кількісного *експрес-аналізу* наважку твердої лікарської форми беруть на ручних аптечних або електронних вагах масою 0,05–1,00 г. Наважку рідкої лікарської форми беруть за об'ємом мікропіпеткою місткістю 1–2 мл. Тверду лікарську форму попередньо розчиняють у 2–3 мл води. Наважку мазі беруть на пергаментному клаптику і розчиняють у 3–5 мл етанолу або діетилового етеру, а потім титрують.

Для підвищення точності в кількісному експрес-аналізі використовують не тільки 0,1 *M* розчини титрантів, а також 0,01 *M*; 0,02 *M*; 0,05 *M* розчини. Титрування проводять з мікробюреток (1–10 мл) або мікропіпеток (1–5 мл).

Титриметричний метод вибирають залежно від хімічних властивостей лікарського засобу. Під час кількісного визначення складних лікарських форм поєднують кілька методів.

Тема: «ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ»

План

1. Особливості фармацевтичного аналізу.
Фармакопейний аналіз.
2. Валідація аналітичних методик.
3. Показники якості лікарських засобів:
 - 3.1. Властивості.
 - 3.2. Ідентифікація.
 - 3.3. Випробування на чистоту та допустимі межі вмісту домішок.
 - 3.4. Кількісне визначення. Коротка характеристика деяких фізико-хімічних методів кількісного визначення.
4. Фармакопейні реакції ідентифікації іонів.

1. Особливості фармацевтичного аналізу.

Фармакопейний аналіз

Фармацевтичний аналіз має певні особливості, що відрізняють його від інших видів аналітичних досліджень. Ці відмінності пов'язані:

1) з великою різноманітністю об'єктів дослідження. Лікарські засоби мають різну природу: вони можуть бути неорганічними, органічними (починаючи з найпростіших аліфатичних речовин до найскладніших макромолекулярних структур), синтетичного та природного походження, можуть являти собою

індивідуальні речовини або багатоконпонентні суміші тощо.

2) з широким діапазоном концентрацій лікарських речовин, які аналізують.

До фармацевтичного аналізу висувають особливі вимоги:

- правильність,
- відтворюваність,
- специфічність,
- чутливість,
- економічність.

Складовою частиною фармацевтичного аналізу є фармакопейний аналіз. **Фармакопейний аналіз** – сукупність способів аналізу субстанцій і готових лікарських засобів за методиками ДФУ. Під час проведення випробувань використовують різні методи, що забезпечують ефективний контроль якості лікарських засобів згідно з вимогами ДФУ.

2. Валідація аналітичних методик

Валідація аналітичних методик – це експериментальний доказ того, що методика придатна для розв'язання поставлених завдань. Валідацію фармакопейних методик проводять на етапі підготовки фармакопейної статті або аналітичного нормативного документа (АНД) на нові лікарські засоби.

Державна фармакопея України розглядає проведення валідації для таких випробувань:

- ідентифікація ЛЗ;
- визначення граничного вмісту домішок;
- кількісне визначення діючої речовини та інших компонентів (наприклад, консервантів) у субстанціях і готових лікарських засобах.

Усі аналітичні методики мають бути валідовані. Типові валідаційні характеристики: *правильність, збіжність, міжлабораторна відтворюваність, точність, специфічність, межа виявлення, межа кількісного визначення, лінійність, діапазон застосування.*

Повторну валідацію слід проводити у випадках:

- зміни в синтезі лікарської субстанції;
- зміни у складі готового ЛЗ;
- зміни в аналітичній методиці.

3. Показники якості лікарського засобу

Якість ЛЗ регламентується вимогами відповідної монографії ДФУ. Основними показниками якості ЛЗ є:

- *властивості (опис та розчинність),*
- *ідентифікація,*
- *випробування на чистоту,*
- *кількісне визначення,*

а всього таких показників 33.

3.1. Властивості

Опис. Дається характеристика переважно фізичних властивостей ЛЗ (агрегатний стан, колір, запах), вказується, аморфним чи кристалічним є порошок. Дається вміст речовини в ЛЗ, хімічну назву за номенклатурою

IUPAC, структурну формулу і бруutto-формулу (для індивідуальних органічних ЛЗ), для неорганічних – молекулярну формулу), відносну молекулярну масу. Зазначають також виробника ЛЗ та його передбачуване застосування.

Розчинність. Розчинність ЛЗ у різних розчинниках розглядають як додаткову характеристику її ідентифікації і чистоти, тому бажано використовувати розчинники, які охоплюють широку шкалу полярності, наприклад: вода, 96 % спирт, ацетон, гексан. Не рекомендується використання легкокиплячих та легкозаймистих (наприклад, діетиловий етер) або дуже токсичних (наприклад, бензен) розчинників.

Для визначення розчинності ДФУ використовує описові терміни, які в температурному інтервалі від 15 до 25 °С мають зміст, зазначений у таблиці 1.

Таблиця 1

Описові терміни розчинності за ДФУ

Термін	Приблизний об'єм розчинника (мл), необхідний для розчинення 1 г речовини	
Дуже легкорозчинний	До 1	
Легко розчинний	Понад 1	До 10
Розчинний	Понад 10	До 30
Помірно розчинний	Понад 30	До 100
Малорозчинний	Понад 100	До 1000
Дуже малорозчинний	Понад 1000	До 10000

Практично нерозчинний	Понад 10000	
Частково розчинний	Термін використовується для характеристики сумішей, які містять розчинні та нерозчинні компоненти	
Змішується з...	Термін використовується для характеристики рідин, що змішуються із зазначеним розчинником у будь-яких співвідношеннях	

3.2. Ідентифікація

Ідентифікація – це підтвердження ідентичності лікарського засобу вимогам ДФУ або АНД (аналітичного нормативного документа). Для **ідентифікації** лікарських засобів зазвичай застосовують поєднання декількох методів: *інфрачервону спектроскопію, спектрометрію в видимій і УФ області спектру (електронну спектрофотометрію), хроматографію (газову, рідинну, тонкошарову, осадову), якісний хімічний аналіз за допомогою характерних хімічних реакцій.*

Інфрачервона спектроскопія (ІЧ спектроскопія) — різновид молекулярної оптичної спектроскопії, що ґрунтується на взаємодії речовини з електромагнітним випромінюванням в ІЧ діапазоні. ІЧ спектри виникають при поглинанні ІЧ випромінювання на частотах, що збігаються з деякими власними коливальними і обертальними частотами молекул або з частотами коливань кристалічної ґратки. ІЧ спектри отримують за допомогою спектрометрів, робочий діапазон яких

знаходиться в межах так званої фундаментальної ІЧ області ($4000\text{ см}^{-1} - 400\text{ см}^{-1}$ або $2,5 - 25\text{ мкм}$). ІЧ спектроскопія дозволяє отримати інформацію про функціональні групи в молекулі.

Спектрометрія в видимій і УФ області спектру – фізико-хімічний метод досліджень розчинів і твердих речовин, який базується на вивченні спектрів *поглинання* в ультрафіолетовій ($200-400\text{ нм}$) і видимій ($400-760\text{ нм}$) областях спектра. Поглинання випромінювання в УФ- і видимій областях спектра пов'язано зі збудженням зовнішніх електронів (електронні спектри поглинання).

Хроматографія – динамічний процес і метод розділення сумішей, що ґрунтується на розподілі речовини між двома фазами, одна з яких нерухома, а інша – рухома, і пов'язаний з багатократним повторенням актів сорбції і десорбції.

Методи хроматографії класифікуються:

1) за агрегатним станом рухомої фази (газова, рідина);

2) за механізмом розділення (адсорбційна, розподільна, іонообмінна, осадова і ін.);

3) за технікою проведення хроматографічного процесу (колонкова, капілярна, площинна (паперова і тонкошарова)).

Найбільш широке застосування у фармацевтичному аналізі знаходить хроматографія в тонких шарах сорбенту (ТШХ).

Газова хроматографія – процес і метод розділення сумішей, що ґрунтується на розподілі речовини між двома фазами, в якому рухомою фазою є газ.

Рідинна хроматографія – процес і метод розділення сумішей, що ґрунтується на розподілі речовини між двома фазами, в якому рухомою фазою є рідина.

Тонкошарова хроматографія – розділення, яке проводять у тонкому шарі сорбенту, що наноситься на якусь основу, наприклад, на скляну або алюмінієву.

Осадова хроматографія – розділення суміші, засноване на відмінності у розчинності осадів, що утворюють компоненти суміші з осаджувачем, який знаходиться в порах твердої інертної фази (твердий носій).

Іонообмінна хроматографія – один із методів хроматографічного розділення, заснований на оборотному стехіометричному еквівалентному обміні іонів, які містяться в електроліті, і рухомих іонів, присутніх в сорбенті. Сорбенти, які здатні до такого обміну іонів, називаються іонітами або іонообмінниками.

Розподільна хроматографія – процес і метод розділення, що ґрунтується головним чином на відмінностях в розчинності речовин (газів, парів) в нерухомій *рідкій* фазі (газо-рідинна хроматографія) або на відмінностях в розчинності компонентів в рухомій і нерухомій *рідких* фазах (рідинно-рідинна хроматографія). Розподільна хроматографія є *абсорбційною*; поглинання газів, парів або рідини відбувається всією масою поглинача.

Можливе використання й інших фізико-хімічних методів дослідження. Ці методи повинні забезпечувати ефективний контроль якості лікарських засобів згідно з вимогами ДФУ. Застосування цих методів потребує ґрунтовних знань хімії, фізики, математики.

Хімічні методи аналізу дозволяють здійснити нескладні якісні реакції на іони, функціональні групи, певні зв'язки. Наприклад, присутність подвійних зв'язків в органічних сполуках виявляють шляхом приєднання до них бромну (знебарвлення бромної води).

3.3. Випробування на чистоту та допустимі межі вмісту домішок

Об'єктами фармацевтичного аналізу є не лише медикаменти, але й лікарська сировина, яка використовується для виготовлення різних фармацевтичних препаратів. Якість лікарських засобів залежить від ступеня чистоти. Наявність домішок у лікарських засобах може не лише знизити фармакологічний ефект, а й зробити їх небезпечними для здоров'я. Тому випробування на чистоту є важливою частиною контролю ЛЗ. Джерелами та причинами появи домішок у ЛЗ можуть бути: технологічний процес добування (якість вихідної сировини, розчинники, апаратура, напівпродукти синтезу); навколишнє середовище (вплив O_2 , CO_2 , вологи, світла та інших чинників); пакування, порушення правил зберігання ліків.

При встановленні доброякісності препарату необхідно враховувати і фізіологічну дію домішок. Іноді

одна і та ж домішка допускається у відомій кількості в одному препараті і абсолютно не допускається в іншому. Наприклад, якщо в натрій хлориді, що використовується для виготовлення ізотонічного розчину, будуть домішки солей калію, то такий препарат не може застосовуватися в медицині, так як іони калію в фізіологічному відношенні є антагоністами іонів натрію. Тому домішка солей калію в натрій хлориді не допускається. З іншого боку, ця ж домішка в кальцій хлориді не є небезпечною, і тому Державна фармакопея допускає її в певній кількості. Державна фармакопея регламентує домішку солей магнію в солях кальцію і навпаки, так як ці два елементи також є антагоністами.

Таким чином, при випробуванні ЛЗ на чистоту в залежності від ступеня шкідливості для нього тієї чи іншої домішки, державна фармакопея або вимагає повної відсутності домішок, або допускає максимально допустиму межу домішок, яка не впливає на якість препарату і його лікувальний ефект.

Державна фармакопея України в кожній монографії на ЛЗ наводить перелік показників, за якими необхідно встановлювати чистоту ЛЗ, і методику визначення недопустимих і допустимих домішок.

ДФУ регламентує два методи визначення граничного вмісту домішок: *безеталонний* та *еталонний*.

Безеталонний метод використовують у разі, якщо в монографії на лікарський засіб вказано, що домішки «не повинно бути». Позитивним результатом при проведенні випробування на ту чи іншу домішку буде її відсутність,

тобто під час виконання реакції аналітичний ефект не виявляється.

Еталонний метод використовують у разі, якщо межа вмісту домішки вказана в числовому значенні (наприклад, у відсотках). Для визначення допустимої межі вмісту домішок проводять їх кількісне оцінювання за допомогою відповідних еталонних розчинів. Еталонні розчини містять таку кількість домішки, яку вказано в монографії. Порівняння проводять колориметрично (визначення інтенсивності забарвлення) або нефелометрично (визначення інтенсивності каламутності).

Для визначення домішок застосовують характерні хімічні реакції. Наприклад:

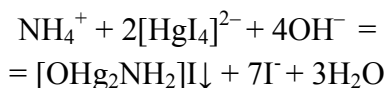
хлориди:

$\text{Cl}^- + \text{Ag}^+ = \text{AgCl}\downarrow$ (білий сирнистий осад, розчинний у розчині амоніаку);

сульфати:

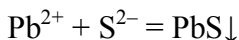
$\text{Ba}^{2+} + \text{SO}_4^{2-} = \text{BaSO}_4\downarrow$ (білий кристалічний осад, нерозчинний у кислотах (HCl) і лугах);

солі амонію:



(жовте забарвлення або цегляно-червоний осад);

іони важких металів:



(бурий осад, нерозчинний в CH_3COOH);

речовини, що окиснюються:



Рожеве забарвлення Безбарвний

При проведенні аналізу лікарських препаратів на вміст домішок необхідно точно дотримуватися кількісних співвідношень реактивів, які рекомендує фармакопея, інакше домішка може бути не виявлена. У фармакопейному аналізі часто при описі реакції вказується час, протягом якого необхідно проводити спостереження за реакцією. Тільки за умови дотримання всіх вимог фармакопеї до аналізу препаратів можна бути впевненим в його доброякісності.

3.4. Кількісне визначення

Для кількісного аналізу ЛЗ використовують такі групи методів:

- фізичні та фізико-хімічні методи;*
- хімічні методи;*
- біологічні методи.*

Фізичні та фізико-хімічні методи (або інструментальні методи) кількісного аналізу ґрунтуються на вимірюванні за допомогою певних приладів фізичних параметрів, які є наслідком фізичних або хімічних явищ:

- оптичні (рефрактометрія, спектрофотометрія, колориметрія тощо);
- електрохімічні (кондуктометрія, потенціометрія, амперометрія, полярографія);
- хроматографія (іонообмінна, розподільна):

Хімічні методи ґрунтуються на хімічних реакціях:

- гравіметричні методи;

–титриметричні методи (кисотно-основне титрування, окисно-відновне титрування, осаджувальне титрування, комплексометричне титрування).

У практиці фармацевтичного аналізу для кількісного визначення лікарських препаратів широко використовують кислотно-основне титрування у *неводних середовищах*, яке дозволяє істотно розширити можливості методу кислотно-основного титрування. Цим методом визначають сильні, слабкі і дуже слабкі кислоти, основи, солі. Вибір кислотно-основного індикатору ускладнюється тим, що показник титрування і інтервал переходу індикатору різні в різних розчинниках і сильно відрізняються від їх значень у воді. Для визначення кислот використовують індикатори: *азофіолетовий, тимолфталеїн, тимоловий синій, нейтральний червоний*, а для основ – *кристалічний фіолетовий, диметиловий жовтий* тощо.

Визначення сполук основного характеру проводять з використанням стандартних розчинів хлоратної(VII) кислоти в безводній ацетатній кислоті, в метанолі або в нітрометані. Для визначення кислот використовують стандартні розчини основ: КОН в етанолі, змішаному розчиннику етанол-вода; NaOH у змішаному розчиннику етанол-бензен тощо.

Біологічні методи ґрунтуються на застосуванні живих організмів, мікроорганізмів і рослин як аналітичних індикаторів. При зміні хімічного складу середовища організм подає відповідний сигнал. Інтенсивність відповідного сигналу організму використовується для кількісного визначення. Біологічні методи використовують

для кількісної оцінки біологічно активних сполук природного походження та їх синтетичних аналогів.

Коротка характеристика деяких фізико-хімічних методів кількісного визначення

Рефрактометрія ґрунтується на явищі рефракції – зміні напрямку прямолінійно розповсюдженого променя світла при переході з одного середовища в інше (повітря – рідина). Таку зміну напрямку променя називають заломленням або рефракцією (лат. refractus – переломлений + грец. metreo – вимірюю).

За допомогою приладу рефрактометра визначають *індекс рефракції (показник заломлення), який залежить від природи розчиненої речовини, довжини хвилі світла, температури, концентрації розчину.*



Рефрактометр ATR W1

Для розрахунку масової частки визначуваної речовини X методом рефракції користуються формулою:

$$w(\%)(X) = \frac{n - n_0}{F},$$

де n – показник заломлення досліджуваного розчину;
 n_0 – показник заломлення розчинника;

F – фактор, який дорівнює величині приросту показника заломлення з підвищенням масової частки розчину на 1 % (встановлюється експериментально).

Метод рефрактометрії використовують, наприклад, під час кількісного визначення натрію хлориду у розчині з масовою часткою 10 % .

Фотоколориметричний метод аналізу заснований на вимірюванні поглинання немонохроматичного світла забарвленими розчинами у видимій області спектра. Якщо досліджувані сполуки безбарвні, їх переводять в забарвлені сполуки шляхом взаємодії з різними реагентами. У методах фотоколориметричного аналізу виокремлюють два види: візуальні (**візуальна колориметрія**) і фотоелектричні (**фотоелектроколориметрія і спектрофотометрія**).

Візуальна колориметрія заснована на порівнянні інтенсивності забарвлення досліджуваного розчину і стандартних розчинів **неозброєним оком**.

При фотоелектричних методах аналізу інтенсивність забарвлення досліджуваного розчину (оптичну густину A) вимірюють за допомогою приладів – фотоелектроколориметра або спектрофотометра у видимій області спектра.

Кондуктометрія – електрохімічний метод дослідження та аналізу речовин, що ґрунтується на вимірюванні електричної провідності χ (*каппа*) розчинів електролітів, яка пропорційна їх концентрації.

Потенціометрія – електрохімічний метод дослідження та аналізу речовин, що базується на визначенні залежності між *рівноважним* електродним

потенціалом φ індикаторного електроду та термодинамічною активністю a компонентів (іони, молекули у рідкій, твердій або газовій фазі), які беруть участь в електрохімічній реакції. Потенціометричні методи аналізу широко використовують для автоматизації контролю технологічних процесів у хімічній, фармацевтичній, нафтопереробній, харчовій та інших галузях промисловості, в медицині, біології, геології, а також для проведення контролю забруднення довкілля.

Полярографія – електрохімічний метод якісного та кількісного аналізу, що ґрунтується на залежності сили струму I від напруги E при проходженні струму крізь розчин. Одним з електродів, до яких прикладається напруга, є крапельний ртутний катод, що постійно поновлюється (застосовуються також платинові електроди), а другий електрод – анод з великою поверхнею і сталим потенціалом.

Крива залежності сили струму I від напруги E характеризує реакції, що відбуваються на ртутному катоді (приєднання електрона і відновлення молекули або іона). Залежність I від E проявляється у вигляді полярографічної кривої (полярограми), яка характеризується потенціалом півхвилі $E_{1/2}$. Значення $E_{1/2}$ може бути використане для порівняння електроноакцепторних властивостей речовин.

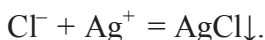
Анодна вольтамперометрія характеризує здатність молекули до окиснення на платиновому або графітовому аноді аналогічно полярографії. Здатність до окиснення оцінюється значеннями потенціалу півхвилі окиснення $E_{1/2}^{\text{OK}}$, який характеризує електронодонорні властивості молекул.

4. Фармакопейні реакції ідентифікації іонів

Хлориди

1. Реакція з розчином аргентум нітрату.

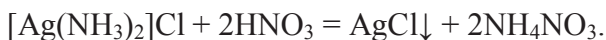
Розчин випробовуваної субстанції, підкислений розбавленою нітратною кислотою, утворює з розчином аргентум нітрату *білий сирнистий осад*:



Осад аргентум хлориду розчиняється в розчині амоніаку з утворенням безбарвного комплексу:

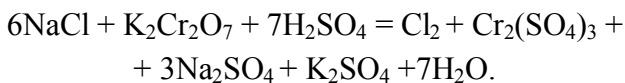


При додаванні до цього розчину нітратної кислоти знову випадає осад аргентум хлориду:



2. Реакція окиснення до хлору.

При взаємодії сухої речовини з розчином *калій дихромату* за наявності сульфатної кислоти виділяється вільний хлор:

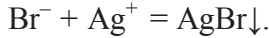


Вільний хлор ідентифікують *за запахом* або за *йодидкрохмальним папірцем*. Папірець забарвлюється у *синій колір*.

Броміди

1. Реакція з розчином аргентум нітрату.

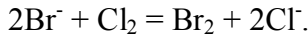
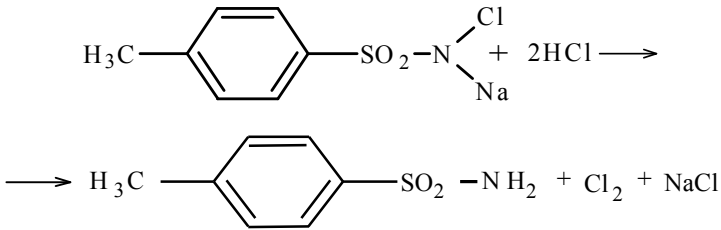
Розчин випробовуваної субстанції, підкислений розбавленою нітратною кислотою, утворює з розчином аргентум нітрату *світло-жовтий сирнистий осад*:



Осад аргентум броміду нерозчинний у розбавленій нітратній кислоті і важкорозчинний у розчині амоніаку.

2. Реакція окиснення до броду.

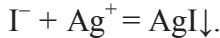
З розчином хлораміну в кислому середовищі (розведена HCl) виділяється бром, який забарвлює хлороформ у *жовто-бурий* колір:



Йодиди

1. Реакція з розчином аргентум нітрату.

Розчин випробовуваної субстанції, підкислений розведеною нітратною кислотою, утворює з розчином аргентум нітрату *світло-жовтий сирнистий осад*:

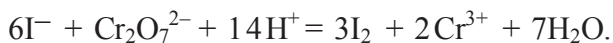


Осад аргентум йодиду не розчиняється в розчині амоніаку.

2. Реакція окиснення калій дихроматом у середовищі розведеної сульфатної кислоти.

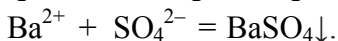
З розчином калій дихромату в середовищі розведеної сульфатної кислоти у присутності хлороформу утворюється йод, який забарвлює

хлороформний шар у фіолетовий або фіолетово-червоний колір:



Сульфати

1. Реакція з розчином барій хлориду:



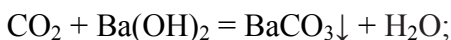
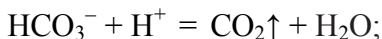
Утворюється білий кристалічний осад, нерозчинний у кислотах і лугах. Реакцію проводять за наявності розведеної хлоридної кислоти, оскільки барій хлорид осаджує не лише сульфати, а й утворює осад з усіма аніонами I аналітичної групи (карбонат-іон, фосфат-іон, тіосульфат-іон). Однак ці осадки, за винятком барій сульфату, розчинні у розведеній хлоридній кислоті.

2. *Випробування розчином йоду.* Сульфати не знебарвлюють розчин йоду (відмінність від сульфідів і тіосульфатів).

Карбонати і гідрогенкарбонати

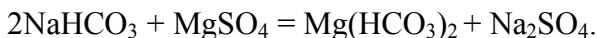
1. Реакція з кислотами.

При додаванні до розчину випробовуваної субстанції розчину кислоти виділяються бульбашки газу CO_2 , який з розчином барій гідроксиду утворює білий осад, розчинний у хлоридній кислоті:



2. Реакція з насиченим розчином магній сульфату.

При взаємодії розчину субстанції з насиченим розчином магній сульфату гідрогенкарбонати утворюють білий осад лише при кип'ятінні суміші (відмінність від карбонатів):

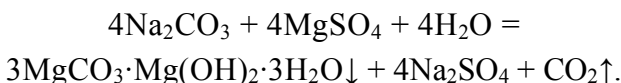


Осаду немає



Білий осад

Для карбонатів:



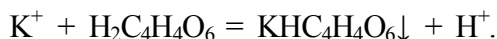
3. Дія розчину фенолфталеїну.

При додаванні до розчину субстанції 0,05 мл розчину фенолфталеїну розчин залишається безбарвним (відмінність від карбонатів, розчини яких забарвлюються у червоний колір).

Калій

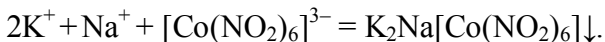
1. Реакція з розчином тартратної кислоти $\text{H}_2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6$.

За наявності натрій карбонату або натрій ацетату після охолодження в крижаній воді утворюється білий осад, розчинний у мінеральних кислотах та лугах:



2. Реакція з розчином натрій гексанітрокобальтату(III) – $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$.

За наявності розведеної ацетатної кислоти утворюється *жовтий кристалічний осад*:



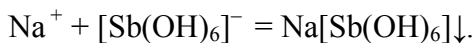
3. Реакція забарвлення полум'я.

Сіль Калію, внесена у безбарвне полум'я, забарвлює його у фіолетовий колір, а при розгляданні крізь синє скло — пурпурово-червоний.

Натрій

1. Реакція з розчином калій гексагідроксостибату(V) – K[Sb(OH)₆].

Калій гексагідроксостибат(V) з натрій-іоном після охолодження в крижаній воді утворює *густий аморфний осад білого кольору*:



2. Реакція забарвлення полум'я.

Сіль Натрію, змочена розведеною хлоридною кислотою і внесена у безбарвне полум'я, забарвлює його у *жовтий колір*.

Магній

1. Реакція з розчином динатрій гідрогенфосфату Na₂HPO₄.

До розчину субстанції додають розчин NH₄OH. Білий осад Mg(OH)₂ розчиняють у розчині NH₄Cl. До отриманого розчину додають розчин **Na₂HPO₄**. Утворюється *білий кристалічний осад*:



Кальцій

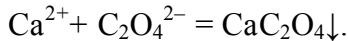
1. Реакція з розчином калій гексаціаноферату(II) – $K_4[Fe(CN)_6]$.

З розчином калій гексаціаноферату(II) за наявності ацетатної кислоти і амоній хлориду утворюється білий кристалічний осад:



2. Реакція з розчином амоній оксалату – $(NH_4)_2C_2O_4$.

З розчином амоній оксалату утворюється білий осад, нерозчинний у розведеній ацетатній кислоті та розчині амоніаку:



Осад CaC_2O_4 розчинний у розведених мінеральних кислотах.

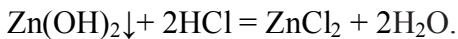
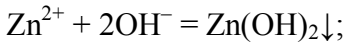
3. Реакція забарвлення полум'я.

Сіль Кальцію, змочена розведеною хлоридною кислотою і внесена у безбарвне полум'я, забарвлює його в цегляно-червоний колір.

Цинк

1. Реакція з розчином натрій гідроксиду – $NaOH$.

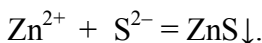
З розчином натрій гідроксиду утворюється білий осад, розчинний у лугах і кислотах:



2. Реакція з розчином натрій сульфідру – Na_2S .

З розчином натрій сульфідру утворюється білий

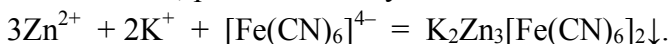
пластівчастий осад:



Осад розчиняється у сильних мінеральних кислотах, але не розчиняється у ацетатній кислоті.

3. Реакція з розчином калій гексаціаноферату(II) – $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$.

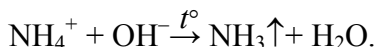
З розчином калій гексаціаноферату(II) утворюється білий кристалічний осад, нерозчинний у розведеній хлоридній кислоті, розчинний в лугах:



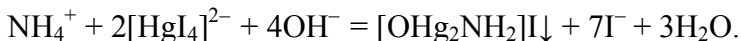
Солі амонію

1. Реакція з розчином натрій гідроксиду при нагріванні.

З розчином натрій гідроксиду при нагріванні утворюються пари амоніаку, які виявляють за запахом і лужною реакцією:

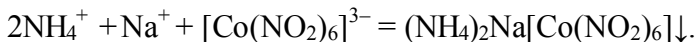


2. Реакція з реактивом Несслера (лужним розчином дикалій тетраїодомеркурату – $\text{K}_2[\text{HgI}_4]$).



Утворюється жовте забарвлення або цегляно-червоний осад.

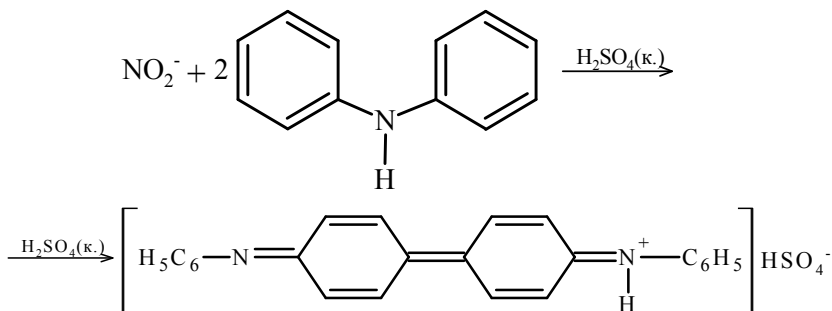
3. Реакція з розчином натрій гексанітробальтату(III) – $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$. Утворюється жовтий кристалічний осад:



Нітрати, нітрити

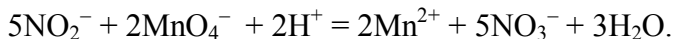
1. Реакція з дифеніламіном (спільна).

Розчини нітратів і нітритів при взаємодії з дифеніламіном у концентрованій сульфатній кислоті забарвлюються в синій колір:



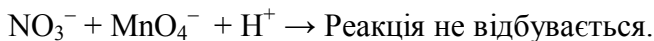
2. Реакція відмінності нітратів від нітритів.

Розчини нітритів, підкислені розбавленою сульфатною кислотою, *знебарвлюють* 0,1 % розчин KMnO_4 :



Рожевий Безбарвний

Розчини нітратів, підкислені розбавленою сульфатною кислотою, *не знебарвлюють* 0,1 % розчин KMnO_4 :



3. Реакція відмінності нітритів від нітратів.

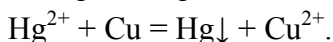
Нітрити утворюють з кислотами *жовто-буру* пару оксидів Нітрогену:



Меркурій

1. Реакція з міддю.

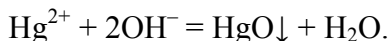
Розчин випробовуваної субстанції поміщають на ретельно очищену поверхню мідної фольги; з'являється темно-сіра пляма, яка при натиранні стає блискучою:



Під час нагрівання пляма зникає (ртуть випаровується).

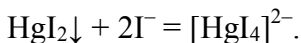
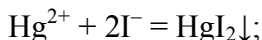
2. Реакція з розчином натрій гідроксиду.

Утворюється *густий осад меркурій оксиду HgO жовтого кольору*:



3. Реакція з розчином калій йодиду.

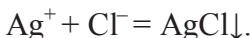
Утворюється *червоний осад*, розчинний у надлишку реактиву:



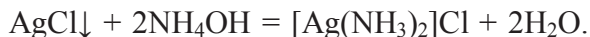
Аргентум

Реакція осадження хлоридами.

До розчину випробовуваної субстанції додають розчин розведеної хлоридної кислоти. Утворюється *білий сирнистий осад AgCl*.



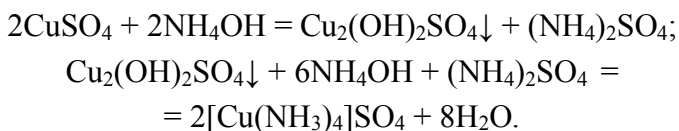
Осад аргентум хлориду розчиняється в розчині амоніаку з утворенням *безбарвного* комплексу:



Купрум

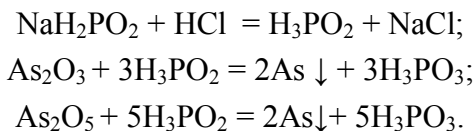
1. Реакція з розчином амоній гідроксиду.

При взаємодії купрум сульфату з розчином амоніаку утворюється *синій осад* основної солі $\text{Cu}_2(\text{OH})_2\text{SO}_4$, який розчиняється у надлишку реактиву з утворенням комплексної сполуки $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ темно-синього кольору:

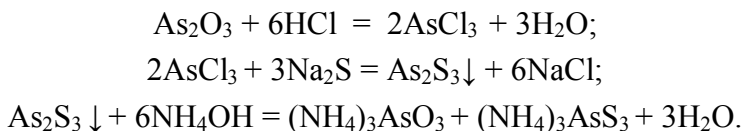


Арсен (III) та (V):

1. З розчином *гіпофосфіту* утворюється *коричневий осад* миш'яку (реакція характерна для солей арсену(III) і арсену(V)):

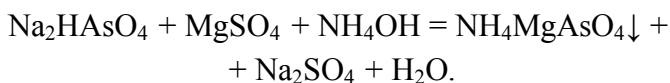


2. З розчином *натрій сульфїду* у присутності розведеної хлоридної кислоти солі арсену(III) утворюють *жовтий осад* As_2S_3 , нерозчинний у концентрованій хлоридній кислоті і розчинний у розчині амоніаку:



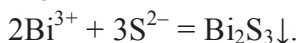
3. З розчином *магній сульфату* у присутності розчинів амоній хлориду і амоніаку солі арсену(V)

утворюють білий кристалічний осад, розчинний у розведеній хлоридній кислоті (відмінність від арсенітів):

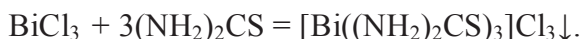


Бісмут:

1. З розчином *натрій сульфід* утворюється *коричневий осад* Bi_2S_3 :

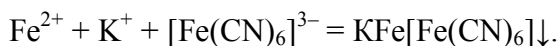


2. З розчином *тіосечовини* утворюється *жовтувато-оранжеве забарвлення або оранжевий осад*, який не знебарвлюється при додаванні розчину натрій флуориду:



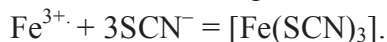
Ферум(II)

Ферум(II) іони з розчином *калій гексаціаноферату(III)* утворюють *синій осад*, нерозчинний у розведеній хлоридній кислоті:



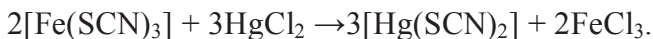
Ферум(III)

1. З розчином *калій тіоціанату* в середовищі хлоридної кислоти з'являється *червоне забарвлення*:

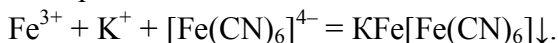


Потім до однієї половини одержаного розчину додають ізоаміловий спирт або етер і струшують – після розшарування органічний шар набуває *рожевого*

забарвлення. До другої – додають розчин меркурій(II) хлориду – червоне забарвлення розчину зникає:

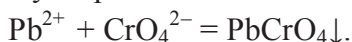


2. Ферум(III)-іони з розчином *калій гексаціаноферату(II)* утворюють *синій осад*, нерозчинний у розведеній хлоридній кислоті:



Плюмбум

1. З розчином *калій хромату* в середовищі ацетатної кислоти утворюється *жовтий осад*:



При додаванні концентрованого розчину натрій гідроксиду осад розчиняється:



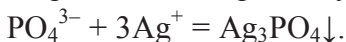
2. З розчином *калій йодиду* в середовищі ацетатної кислоти утворюється *жовтий осад*:



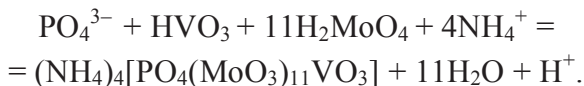
При кип'ятінні осад розчиняється, а при охолодженні випадає знову у вигляді блискучих жовтих пластинок.

Фосфати

1. З розчином *аргентум нітрату* утворюється *жовтий осад*, колір якого не змінюється при кип'ятінні і який розчиняється при додаванні розчину амоніаку:



2. З *молібдено-ванадієвим реактивом* фосфати утворюють жовте забарвлення:



КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

до тем «Предмет і зміст фармацевтичної хімії», «Фармацевтичний аналіз»

1. Які основні напрями розвитку фармацевтичної хімії?
2. Яка нормативно-технічна документація регламентує якість лікарських засобів?
3. Які положення регламентують правила міжнародного стандарту “Good manufacturing practice” (GMP)?
4. Як класифікують лікарські засоби?
5. Які відмінності фармацевтичного аналізу від інших видів аналітичних досліджень?
6. Які особливі вимоги висувають до фармацевтичного аналізу?
7. Які групи методів використовують для кількісного аналізу лікарських засобів?
8. Який показник визначають за допомогою рефрактометра?
9. За допомогою якого реактиву виявляють домішку хлоридів у лікарських засобах?
10. За допомогою якого реактиву виявляють домішку солей важких металів у лікарських засобах?
11. Який осад утворюється при ідентифікації іона натрію за реакцією з калій гексагідроксостибатом(V)?
12. Яким реактивом ідентифікують іони амонію?
13. Який осад утворюється при ідентифікації іона калію

натрій гексанітрокобальтатом(III)?

14. Який реактив використовують для ідентифікації хлоридів?

15. Яке забарвлення має шар хлороформу внаслідок реакції окиснення бромідів?

16. Яке забарвлення має шар хлороформу внаслідок реакції окиснення йодидів?

17. Який реактив є фармакопейним при ідентифікації сульфатів?

18. У якому середовищі проводять реакцію на броміди з аргентум нітратом?

**Тема: «ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ –
ПОХІДНІ ЕЛЕМЕНТІВ VII ТА VI ГРУП
ПЕРІОДИЧНОЇ СИСТЕМИ Д. І. МЕНДЕЛЄВА»**

План

1. Лікарські засоби сполук галогенів з Гідрогеном.
Кислота хлоридна концентрована. Кислота хлоридна розведена.
2. Лікарські засоби солей хлоридної кислоти.
Натрію хлорид. Калію хлорид.
3. Лікарські засоби солей гіпохлоритної (хлоратної (I)) та хлоридної кислот.
4. Лікарські засоби бромідів та йодидів.
 - 4.1. Натрій і калій броміди.
 - 4.2. Натрій і калій йодиди
5. Лікарські засоби йоду
 - 5.1. Йод
 - 5.2. Йодинол
6. Лікарські засоби, які містять Манган. Калію перманганат.
7. Лікарські засоби, які містять Сульфур.
 - 7.1. Натрію тіосульфат.
 - 7.2. Натрію сульфат декагідрат.
8. Лікарські засоби гідроген пероксиду і його похідних.
 - 8.1. Водню пероксиду розчин (3 %).
 - 8.2. Гідроперит.
 - 8.3. Магнію пероксид.

1. Лікарські засоби сполук галогенів з Гідрогеном

Вільні галогени мають високу реакційну здатність і є отруйними речовинами. У медичній практиці з них застосовують тільки вільний йод як антисептичний засіб.

Із сполук галогенів з Гідрогеном у медичній практиці застосовують хлоридну кислоту. Вона є складовою частиною шлункового соку людини і тварин, де її концентрація становить близько 0,3–0,5 %. Роль хлоридної кислоти шлункового соку полягає в тому, що вона перетворює один з ферментів шлункового соку – пепсин в активну форму. Крім того, вона виконує ще одну важливу функцію – знищує проникаючих в шлунок патогенних і гнильних бактерій. Тому хлоридна кислота є фармацевтичним препаратом. Державна фармакопея наводить два препарати хлоридної кислоти: кислота хлористоводнева концентрована і кислота хлористоводнева розбавлена.

Найчастіше галогени застосовують у вигляді солей кислот, що не містять Оксигену. Так, флуориди застосовують у зуболікарській справі, броміди – як заспокійливі засоби, а йодиди – для лікування атеросклерозу та ендемічного зобу. Дія препаратів, що містять хлорид-іон, залежить від наявного катіону.

Кислота хлористоводнева концентрована, HCl (ДФУ)
(Acidum hydrochloridum concentratum (ДФУ) – латинська
назва)

Кислота хлористоводнева розведена, HCl (Eur. Ph.)
(Acidum hydrochloridum dilutum (Eur. Ph.) – латинська
назва)

Кислота хлоридна (сучасна українська назва)

$$M_r(\text{HCl}) = 36,46$$

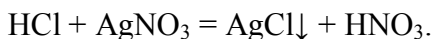
Властивості. Обидві речовини – безбарвні прозорі рідини, зі своєрідним запахом, кислим смаком; змішуються з водою та спиртом у всіх співвідношеннях з утворенням розчинів сильно кислой реакції.

Маючи однакові властивості, ці речовини розрізняються лише за вмістом хлороводню й відповідно за густиною. Концентрована хлоридна кислота, що містить хлороводню в межах 35,0–39,0 %, має густину близько 1,18 г/см³. Концентрована хлоридна кислота, що містить хлороводню в межах 24,8–25,2 %, має густину 1,125–1,127 г/см³. Розведена хлоридна кислота, що містить хлороводню в межах 8,2–8,4 %, має густину 1,040–1,041 г/см³.

Ідентифікація:

1. Водний розчин субстанції повинен мати сильно кислу реакцію (забарвлює метиловий оранжевий, метиловий червоний і синій лакмус у червоний колір).

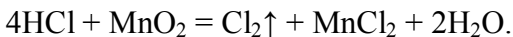
2. Субстанції дають характерну реакцію на хлорид-іони:



Білий осад аргентум хлориду розчиняється в розчині амоніаку:

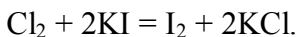


3. При нагріванні лікарського засобу з манган(IV) оксидом виділяється вільний хлор, який виявляють за запахом:



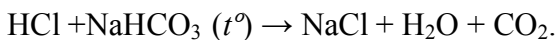
Випробування на чистоту (проводять згідно з вимогами ДФУ на вільний хлор і сульфати).

Вільний хлор визначають за реакцією з калій йодидом у присутності розчину крохмалю:

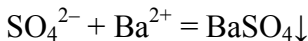


Протягом 2 хвилин блакитне забарвлення розчину має зникати при додаванні 0,2 мл 0,01 М розчину натрій тіосульфату.

Сульфати. Субстанцію упарюють насухо з натрій гідрогенкарбонатом.

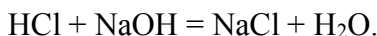


Після чого проводять дослідження на сульфати дією барій хлориду. У присутності сульфатів утворюється білий осад, не розчинний в кислотах і лугах.



Кількісне визначення:

1. *Алкаліметрія*, пряме титрування, індикатор – метиловий червоний або метиловий оранжевий:



2. Кількісний вміст хлороводню можна визначити також за *густиною*.

Зберігання. У склянках з притертими пробками при температурі нижче 30 °С.

Застосування. Для виготовлення лікарських форм використовують розчини розведеної хлоридної кислоти. Лікарські форми використовують внутрішньо в краплях або у вигляді мікстури (частіше з пепсином – ферментом шлункового соку) при недостатній кислотності шлункового соку. Часто її призначають спільно з препаратами заліза, так як вона сприяє поліпшенню їх всмоктування.

2. Лікарські засоби солей хлоридної кислоти

Натрію хлорид. *Natrii chloridum. NaCl* (ДФУ)

Натрій хлорид

$$M_r(\text{NaCl}) = 58,44$$

Калію хлорид. *Kalii chloridum. KCl* (ДФУ)

Калій хлорид

$$M_r(\text{KCl}) = 74,56$$

Одержання. Хлориди натрію та калію одержують шляхом очищення природних мінералів.

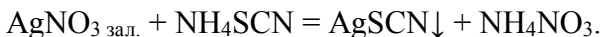
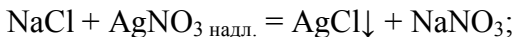
Властивості. Безбарвні кристали або білі кристалічні порошки без запаху, солоного смаку; розчинні у воді, нерозчинні в 96 % спирті.

Ідентифікація:

Субстанції дають характерні реакції на іони натрію, калію та хлориди.

Кількісне визначення:

1. ДФУ. *Тіоціанатометрія за методом Фольгарда*, зворотне титрування в присутності дибутилфталату:



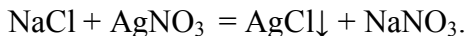
Індикатором у цьому методі є розчин амонійнозалізних галунів $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot \text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$. Механізм дії індикатора наступний: після осадження Ag^{1+} -іонів у вигляді білого осаду $\text{AgSCN}\downarrow$ надлишкова крапля титранту реагує з індикатором – розчином амонійнозалізних галунів з утворенням розчинного червоного комплексу:



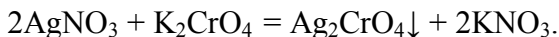
Розчин над осадом забарвлюється у червоний колір. Для запобігання гідролізу солі $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot \text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ титрування проводять за наявності нітратної кислоти.

Перерахунок вмісту натрій хлориду (або калій хлориду) проводять на суху речовину.

2. *Аргентометрія за методом Мора*. Визначення ґрунтується на прямому титрованні хлорид-іонів стандартним розчином аргентум нітрату.



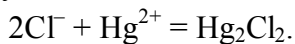
Індикатор – розчин калій хромату K_2CrO_4 . Точки еквівалентності фіксують за утворенням цегляно-червоного осаду аргентум хромату:



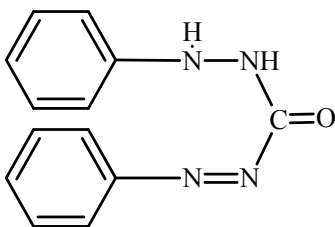
Обов'язкова умова – нейтральне або слабко-лужне середовище (рН 7–10), відсутність іонів, що утворюють осади з хромат-іонами (Pb^{2+} , Ba^{2+} , Bi^{3+} та інші).

Перерахунок вмісту натрію хлориду (або калію хлориду) проводять на суху речовину.

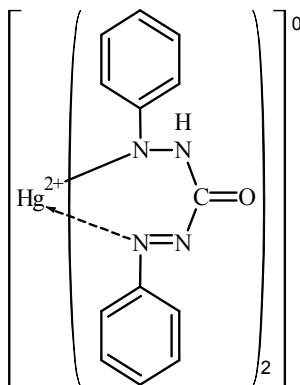
3. *Меркуриметрія*. Визначення ґрунтується на прямому титруванні хлорид-іонів стандартним розчином меркурій(II) нітрату.



Індикатор – дифенілкарбазон.



Точку еквівалентності фіксують за фіолетовим забарвленням внутрішньо-комплексної сполуки:



Титрування проводять в середовищі розведеної нітратної кислоти.

Водою цього методу є висока токсичність солей меркурію(II).

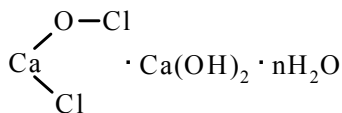
Застосування. Натрію хлорид використовують для приготування ізотонічного розчину та інших сольових розчинів. Калію хлорид застосовують як антиаритмічний засіб, при гіпокаліємії.

Лікарські форми: *натрію хлорид* – порошок, розчини для ін'єкцій; *калію хлорид* – порошок, таблетки, мікстури, розчини для ін'єкцій.

3. Лікарські засоби солей гіпохлоритної (хлоратної(I)) та хлоридної кислот

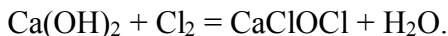
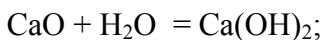
Оксигеновмісні сполуки галогенів, зокрема гіпохлорити, є сильними окисниками, на чому й ґрунтується їх застосування в медицині. Дотепер своє значення зберегло хлорне вапно.

Хлорне (білильне) вапно. *Calcaria chlorata*



Хлорне вапно є сумішшю вапна та кальцієвої солі хлоратної(I) та хлоридної кислот.

Одержання:



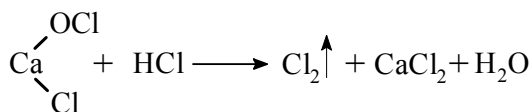
Хлорне вапно завжди містить у своєму складі кальцій гідроксид.

Властивості. Білий або ледь сіруватий порошок із запахом хлору, частково розчинний у воді.

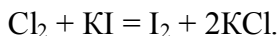
Ідентифікація:

1. Розчин лікарської речовини 1:10 наносять на червоний лакмусовий папірець, з'являється синє забарвлення ($\text{pH} > 7$), яке незабаром зникає внаслідок руйнування індикатора хлором:

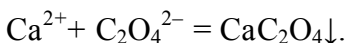
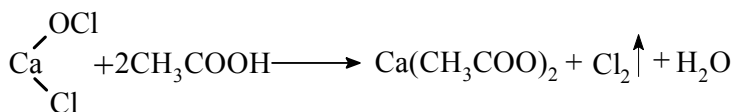
2. При взаємодії хлорного вапна з хлоридною кислотою виділяється вільний хлор (хлорне розкладання), який називають активним хлором:



При додаванні розчину калій йодиду з'являється жовте забарвлення йоду:



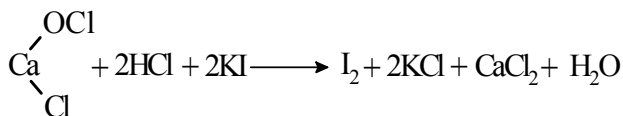
3. Іони кальцію визначають з розчином амоній оксалату після попереднього видалення хлору, що досягається кип'ятінням лікарської речовини з ацетатною кислотою:

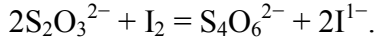


Кількісне визначення активного хлору.

Йодометрія, титрування замісника, індикатор – крохмаль;

$$f_{\text{екв.}}(\text{Cl}_2 \text{ акт.}) = 1/2:$$





Активного хлору має бути не менше 32 %.

Зберігання. У щільно закупореній тарі, в сухому, прохолодному, захищеному від світла місці.

Застосування. Дезинфікуючий засіб. Під впливом кислот, навіть такої слабкої, як карбонатна кислота повітря, хлорне вапно розкладається з виділенням вільного активного хлору, який і надає дезинфікуючу і дезодоруючу дію.

4. Лікарські засоби бромідів та йодидів

4.1. Натрію і калію броміди

Натрію бромід. Natrii bromidum. NaBr (ДФУ)

Натрій бромід

$M_r(\text{NaBr}) = 102,90$

Калію бромід. Kalii bromidum. KBr (ДФУ)

Калій бромід

$M_r(\text{KBr}) = 119,01$

Властивості:

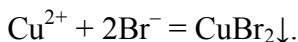
Натрію бромід – гранульований порошок білого кольору або дрібні прозорі чи матові кристали. Слабко гігроскопічний. Легкорозчинний у воді, розчинний у 96 % спирті.

Калію бромід – кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали. Легкорозчинний у воді і гліцерині, малорозчинний у 96 % спирті.

Ідентифікація:

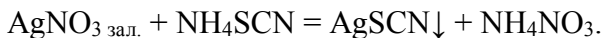
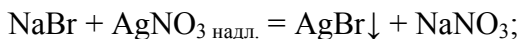
1. Субстанції дають характерні реакції на іони натрію, калію та броміди.

2. Нефармакопейна реакція на бромід-іон: кристалічна субстанція з розчином купрум(II) сульфату у присутності концентрованої H_2SO_4 утворює чорний осад, який руйнується при додаванні води:



Кількісне визначення. Проводять так само як натрію и калію хлоридів.

1. **ДФУ.** *Тіоціанатометрія за методом Фольгарда*, зворотне титрування в присутності дибутилфталату:



Індикатором у цьому методі є розчин амонійнозалізних галунів $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot \text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$. Механізм дії індикатора наступний: після осадження Ag^{1+} -іонів у вигляді білого осаду $\text{AgSCN}\downarrow$ надлишкова крапля титранту реагує з індикатором – розчином амонійнозалізних галунів $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot \text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ з утворенням розчинного червоного комплексу:



Розчин над осадом забарвлюється у червоний колір. Для запобігання гідролізу солі $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot \text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ титрування проводять за наявності нітратної кислоти.

Зберігання. У добре закупореній тарі з оранжевого скла, яка захищена від дії світла, у сухому місці. Світло стимулює процеси окиснення.

Застосування. Заспокійливі засоби при неврастенії, неврозах, істерії, підвищеній збудливості тощо. Заспокійлива дія препаратів бромиду заснована на їх

здатності підсилювати процеси гальмування в корі головного мозку.

Застереження. Після тривалого вживання бромідів можливі побічні явища: нежить, кашель, кон'юнктивіт, шкіряний висип, послаблення пам'яті тощо.

4.2. Натрію і калію йодиди

Натрію йодид. *Natrii iodidum*. NaI (ДФУ)

Натрій йодид

$$M_r(\text{NaI}) = 149,89$$

Калію йодид. *Kalii iodidum*. KI (ДФУ)

Калій йодид

$$M_r(\text{KI}) = 166,01$$

Властивості. Білі кристалічні порошки без запаху. Натрію йодид – гігроскопічний. На повітрі порошки сиріють і розкладаються як сильні відновники з виділенням йоду. Розчинні у воді, спирті та гліцерині.

Ідентифікація:

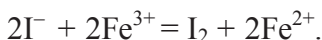
1. Субстанції дають характерні реакції на іони натрію, калію та йодиди.

2. Нефармакопейні реакції:

а) окиснення йодидів натрій нітритом; йод, що виділяється, забарвлює хлороформний шар у фіолетовий колір:

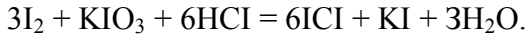
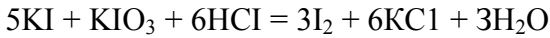


б) реакція з ферум(III) хлоридом у присутності хлороформу:

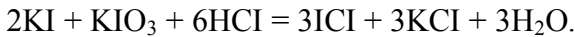


Кількісне визначення:

1. *Йодатометрія*, пряме титрування (ДФУ). У середовищі 3M HCl та більшої кислотності KIO_3 відновлюється калій йодидом спочатку до I_2 , який потім окиснюється до йодмонохлориду ICl :



Сумарне рівняння:



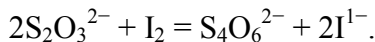
$$f_{\text{екв.}}(\text{KI}) = 1/2, \text{ тому що } \text{I}^- - 2e = \text{I}^+.$$

$$f_{\text{екв.}}(\text{KIO}_3) = 1/4, \text{ тому що } \text{IO}_3^- + 6\text{H}^+ - 4e = \text{I}^+ + 3\text{H}_2\text{O}.$$

Кінцеву точку титрування визначають за знебарвленням кольору органічного розчинника (CCl_4 , CHCl_3), який додають у розчин, що титрують. Перерахунок ведуть на суху речовину.

Титрант (0,05 M розчин KIO_3) стандартизують йодометрично. До розчину KIO_3 додають KI в кислому середовищі (H_2SO_4) і йод, що виділився, титрують стандартним розчином натрій тіосульфату.

Стандартизація розчину калій йодату динатрій тіосульфатом ґрунтується на таких рівняннях:



Повна стехіометрія стандартизації розчину калій йодату за динатрій тіосульфатом має вигляд:



(Позначення \equiv означає еквівалентність)

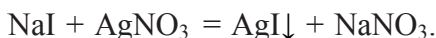
$$\text{Звідси } f_{\text{екв.}}(\text{KIO}_3) = 1/6.$$

Рівняння матеріального балансу за кількістю речовини еквівалентів (титрування замісника) має вигляд:

$$n(1/6 \text{ KIO}_3) = n(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}).$$

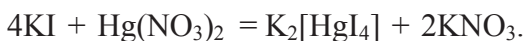
Можна готувати первинний стандартний розчин KIO_3 за точною наважкою висушеного при $\sim 110^\circ\text{C}$ хімічно чистого KIO_3 .

2. *Аргентометрія за методом Фаянса*², пряме титрування, індикатор – натрій еозинат; $f_{\text{екв.}}(\text{NaI}) = 1$:



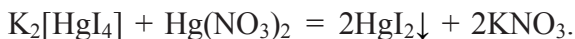
У момент еквівалентності осад забарвлюється в рожевий колір внаслідок адсорбції аніонів індикатора на поверхні осаду.

3. *Меркуриметрія, безіндикаторний метод Кольтгофа*, пряме титрування;



$$f_{\text{екв.}}(\text{Hg}(\text{NO}_3)_2) = 1/4.$$

У точці еквівалентності зайва крапля меркурій(II) нітрату реагує з калій тетраїодомеркуратом з утворенням червоного осаду меркурій(II) йодиду, що не зникає після перемішування:



Визначенню йодидів не заважають хлориди, але заважають броміди.

² Йодиди не можна визначати методом Мора, так як титрування їх супроводжується утворенням колоїдних систем аргентум йодиду та адсорбцією йодид- та хромат-іонів, що ускладнює встановлення кінцевої точки титрування. Тому йодиди визначаються за методом Фаянса – титруванням аргентум нітратом із застосуванням адсорбційних індикаторів.

Зберігання. У добре закупореній тарі з оранжевого скла, яка захищена від дії світла. Світло стимулює процеси окиснення. У разі неправильного зберігання калію йодид і натрію йодид жовтіють внаслідок окиснення до йоду.

Застосування. При нестачі йоду в організмі (ендемичному зобі) йодиди застосовують як носії йоду. При атеросклерозі, запальних захворюваннях дихальних шляхів, при катаракті, глаукомі, бронхіальній астмі тощо.

Лікарські форми: *натрію йодид*: порошок, розчин для ін'єкцій; *калію йодид*: порошок, таблетки, мікстури, очні краплі.

5. Лікарські засоби йоду

Йод (від грецького “йодос” – фіолетовий) – єдиний з усіх галогенів, включений до ДФУ як лікарський засіб, який використовується для виготовлення різноманітних фармакопейних препаратів, зокрема, розчину йоду спиртового 5 %-вого, розчину йоду спиртового 10 %-вого, йодинолу, розчину Люголя. Розчин йоду спиртовий 10 % готується розчиненням йоду в 95 % спирті. Розчин йоду спиртовий 5 % готується на розбавленому спирті з додаванням калію йодиду (2 %).

5.1. Йод. *Iodum. I₂* (ДФУ)

$$M_r(I_2) = 126,90$$

Властивості. Крихіткі пластинки або дрібні кристали сірувато-фіолетового кольору з металевим блиском. Леткий при кімнатній температурі, при нагріванні сублімується з утворенням фіолетової пари. Дуже малорозчинний у воді,

дуже легко розчиняється у водних розчинах йодидів, розчинний у 96 % спирті, ефірі та хлороформі, малорозчинний у гліцерині. Розчини у хлороформі мають фіолетовий колір.

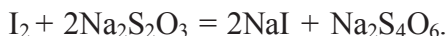
Ідентифікація:

1. Нагрівають кристалічну субстанцію у пробірці; виділяється фіолетова пара й утворюється синьо-чорний кристалічний сублімат.

2. Водний розчин лікарської речовини забарвлюється в синій колір від додавання розчину крохмалю. При нагріванні розчин знебарвлюється, при охолодженні знову з'являється забарвлення.

Кількісне визначення. Розчин йоду в розчині калій йодиду титрують розчином натрій тіосульфату, індикатор – крохмаль ($f_{\text{екв.}}(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = 1$; $f_{\text{екв.}}(\text{I}_2) = 1/2$).

Спрощено рівняння реакції виглядає так:



Зберігання. У скляних банках з притертими пробками, у прохолодному, захищеному від світла місці.

Застосування. Антисептичний засіб.

Розчин йоду спиртовий 5 %. Solutio Iodi spirituosa 5 % (ДФУ)

Склад:

йоду – 5,0 г

калію йодиду – 2,0 г

спирту 96 % – 41,0 г

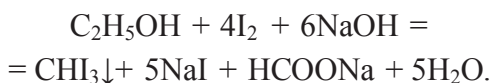
води очищеної – до 100 мл.

Властивості. Прозора рідина червоно-бурого кольору з характерним запахом. Розчин йоду спиртовий 5 %-вий – стійкий препарат, що пояснюється стабілізуючою дією присутнього в цьому розчині калію йодиду.

Ідентифікація:

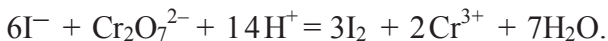
1. При додаванні до лікарської речовини розчину крохмалю утворюється синьо-блакитне забарвлення.

2. Реакція утворення йодоформу – жовтий осад з характерним запахом:

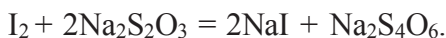


3. До лікарського засобу додають хлороформ (екстрагують йод) до знебарвлення водного шару, який ділять на дві частини: в одній визначають іон калію за реакцією з тартратною кислотою, в другій – йодид-іон за реакцією окиснення калій дихроматом у середовищі розведеної сульфатної кислоти.

З розчином калій дихромату в середовищі розведеної сульфатної кислоти у присутності хлороформу утворюється йод, який забарвлює хлороформний шар у фіолетовий або фіолетово-червоний колір:



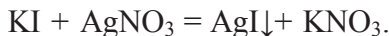
Кількісне визначення. Вміст йоду визначають титруванням натрій тіосульфатом до знебарвлення розчину:



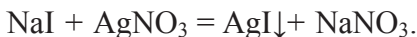
$$f_{\text{екв.}}(\text{I}_2) = 1/2:$$



Вміст калію йодиду визначають за методом Фаянса у відтитрованому розчині:



При цьому титрується також NaI, що утворюється при титруванні йоду натрій тіосульфатом:



Кількість речовини еквівалента аргентум нітрату, що витрачено на титрування калію йодиду і натрію йодиду, знаходимо за формулою:

$$n(\Gamma)_{\text{заг.}} = n(\text{AgNO}_3).$$

Кількість речовини еквівалента калію йодиду в наважці дорівнює:

$$n(\text{KI}) = n(\text{AgNO}_3) - n(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}).$$

Масу KI у наважці, г, обчислюємо за формулою:

$$m(\text{KI}) = \left(\frac{c(\text{AgNO}_3) \cdot V(\text{AgNO}_3)}{1000} - \frac{c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) \cdot V(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O})}{1000} \right) \cdot M(\text{KI}).$$

Масову частку калію йодиду розраховуємо за формулою:

$$w(\%)(\text{KI}) = \frac{m(\text{KI}) \cdot 100}{m(\text{наважки})}.$$

Вміст калію йодиду має становити 2 %.

Зберігання. У склянках із темного скла, у захищеному від світла місці.

Застосування. Антисептичний засіб.

Розчин йоду спиртовий 10 %. *Solutio Iodi spirituosa 10 %* (ДФУ)

Склад:

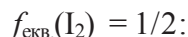
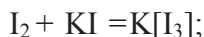
йоду 100 г

спирту 95 % – до 1 л.

Ідентифікація:

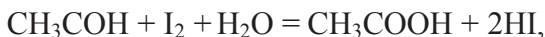
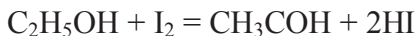
При додаванні до лікарської речовини розчину крохмалю утворюється синьо-блакитне забарвлення.

Кількісне визначення. До розчину лікарської речовини додають розчин калій йодиду і титрують розчином натрій тіосульфату до знебарвлення;



Йоду має бути 9,5–10,5 %.

Зберігання. Розчин йоду 10 %-вий, приготований на чистому 95 % спирті, нестійкий і через деякий час (6–8 тижнів) в ньому знижується вміст йоду. Це пояснюється тим, що спирт окиснюється йодом до альдегіду, останній окиснюється далі йодом до кислоти. Внаслідок цих процесів розчин виявляє кислу реакцію:



тому термін зберігання розчину йоду 10 %-вого всього 1 місяць.

Застосування. Антисептичний засіб.

5.2. Йодиол. Iodinolum (ДФУ)

Склад:

йоду – 1 г

калію йодиду – 3 г

полівінілового спирту – 9 г

води – до 1 л.

Досліджують йодиол аналогічно 5 %-вому спиртовому розчину йоду.

Застосування. Антисептичний засіб для змазування слизових оболонок гортані, глотки.

6. Лікарські засоби, які містять Манган

Калію перманганат. Kalii permanganas. KMnO_4 (ДФУ)

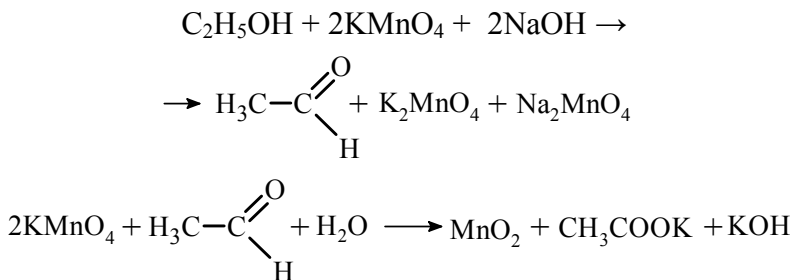
Калій перманганат

$$M_r(\text{KMnO}_4) = 158,04$$

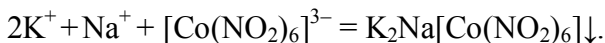
Властивості. Гранульований порошок темно-фіолетового або коричнево-чорного кольору або кристали темно-фіолетового чи майже чорного кольору, звичайно з металевим блиском. Розчинний у холодній воді, легкорозчинний у гарячій воді. Розкладається при взаємодії з певними органічними речовинами. З деякими органічними речовинами або з речовинами, що легко окиснюються, взаємодіє з вибухом.

Ідентифікація:

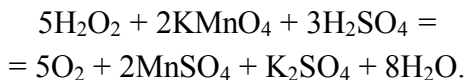
1. При додаванні до водного розчину KMnO_4 спирту і натрій гідроксиду утворюється зелене забарвлення (MnO_4^{2-}), при подальшому кип'ятінні суміші випадає темно-коричневий осад манган діоксиду:



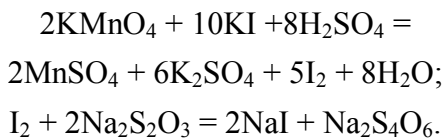
2. Суміш, отриману в першому випробуванні, фільтрують. Одержаний фільтрат дає реакцію на калій-іон з розчином натрій гексанітрокобальтату(III) – $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$. За наявності розведеної ацетатної кислоти утворюється жовтий кристалічний осад:



3. Нефармакопейна реакція. При додаванні до лікарської речовини дигідроген пероксиду та розведеної сульфатної кислоти розчин знебарвлюється:



Кількісне визначення. *Йодоμεтрія*, титрування замісника, індикатор – крохмаль;



$$f_{\text{екв.}}(\text{KMnO}_4) = 1/5; f_{\text{екв.}}(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = 1.$$

Зберігання. В закупореній тарі.

Застосування. Антисептичний засіб.

7. Лікарські засоби, які містять Сульфур

Сульфур – елемент, відомий людині з найдавніших часів. У медичній практиці застосовуються як елементарна сірка, так і різноманітні сполуки Сульфуру, серед них натрію тіосульфат і натрію сульфат.

Офіційним препаратом сірки є сірка осаджена (Sulfur praecipitatum). Це дрібний аморфний порошок блідо-жовтого кольору, без запаху, нерозчинний у воді. Застосовується у вигляді мазей 5 %, 10 %, 20 % як м'який подразнюючий засіб та як антимикробний засіб при лікуванні шкірних захворювань.

7.1. Натрію тіосульфат. Natrii thiosulfas. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (ДФУ)

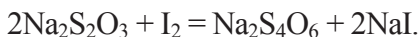
Натрій тіосульфат-вода(1/5)

$$M_r(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = 248,18$$

Властивості. Кристали безбарвні, прозорі. В сухому повітрі вивітряється, у вологому – злегка розпливається. Дуже легко розчиняється у воді, практично нерозчинний у 96 %-вому спирті.

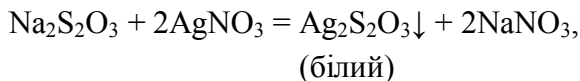
Ідентифікація:

1. Субстанція знебарвлює розчин йоду в калій йодиді:



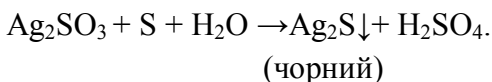
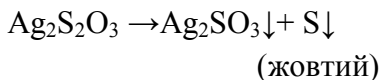
2. Реакція з розчином аргентум нітрату.

При додаванні до лікарської речовини надлишку аргентум нітрату утворюється білий осад:



який швидко забарвлюється у жовтуватий, а потім, внаслідок утворення аргентум сульфідів, в чорний колір:

Аргентум тіосульфат розкладається внаслідок внутрішньо-молекулярних окисно-відновних реакцій:



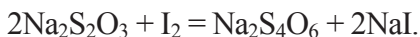
3. Реакція з мінеральними кислотами.

При додаванні до субстанції хлоридної кислоти спостерігається жовте помутніння внаслідок утворення сірки і виділяється газ.



Кількісне визначення.

Йодометрія, пряме титрування стандартним розчином йоду, індикатор крохмаль. $f_{\text{екв.}}(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = 1$.



Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. Детоксикуючий, десенсибілізуючий (протиалергічний), протизапальний і інсектицидний засіб. Інсектицидна дія заснована на утворенні під дією кислот вільної сірки і сульфур(IV) оксиду:



Дрібнодисперсна сірка, що утворюється при цьому, і сульфур(IV) діоксид, який володіє високою протипаразитарною дією, припиняють свербіж і знищують дію коростяного кліща.

Лікарські форми. Порошок, 30 % розчин для ін'єкцій.

7.2. Натрію сульфат декагідрат. *Natrii sulfas decahydricus*. $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (ДФУ)

Натрій сульфат-вода(1/10)

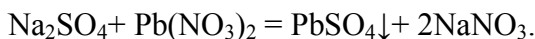
$$M_r(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = 322,19$$

Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні прозорі кристали. Легкорозчинний у воді, практично нерозчинний у 96 % спирті.

Ідентифікація. Субстанція дає характерні реакції на сульфат- та натрій-іон.

Кількісне визначення.

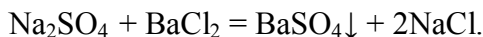
1. Субстанцію титрують *потенціометрично* розчином плюмбум нітрату в присутності хлоридної кислоти та метанолу:



$$f_{\text{екв.}}(\text{Na}_2\text{SO}_4) = 1/2; f_{\text{екв.}}(\text{Pb}(\text{NO}_3)_2) = 1/2.$$

Перерахунок ведуть на суху речовину.

2. *Гравіметричне визначення.* До водного розчину субстанції додають розчин барій хлориду, отриманий осад барій сульфату висушують, прожарюють до постійної маси і зважують:



Масову частку Na_2SO_4 розраховують за формулою:

$$w(\%)(\text{Na}_2\text{SO}_4) = \frac{m(\text{BaSO}_4) \cdot F \cdot 100 \cdot 100}{m(\text{наважки}) \cdot (100 - w(\%)(\text{H}_2\text{O}))},$$

де F – гравіметричний фактор, який дорівнює співвідношенню молярної маси натрій сульфату до молярної маси гравіметричної форми (барій сульфату).

Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. Проносний засіб.

8. Лікарські засоби гідроген пероксиду і його похідних

У природі гідроген пероксид у дуже малих кількостях міститься в атмосферних опадах, а також утворюється в результаті різноманітних окисно-відновних процесів і є звичайним інтермедіатом обміну речовин живих істот, зокрема людини. В медичній практиці використовують розчин водню пероксиду, гідроперит і магнію пероксид. Фармакопейний препарат водню пероксиду містить 2,5–3,5 % дигідроген пероксиду і 29,0–31,0 %.

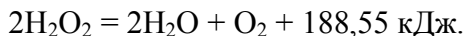
8.1. Водню пероксиду розчин 3%. *Hydrogenii peroxylum* 3 per centum. H₂O₂ (ДФУ)

Водню пероксиду розчин 30%. *Hydrogenii peroxylum* 30 per centum. H₂O₂ (ДФУ)

Дигідроген пероксид

$$M_r(\text{H}_2\text{O}_2) = 34,01$$

Властивості. Безбарвна, прозора рідина слабкоокислої реакції. Розкладається на світлі, при нагріванні, взаємодії з окисниками, лугами, важкими металами з утворенням кисню:



Процес розкладання може спричинити вибух. Щоб запобігти процесам розкладання або затримати їх, до розчину водню пероксиду додають стабілізатори. Фармакопейний препарат водню пероксиду як стабілізатор містить антифебрин.

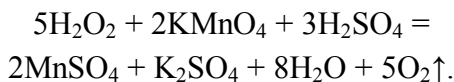
Дигідроген пероксид виявляє властивості як окисника, так і відновника. При цьому окисні властивості проявляються значно сильніше, ніж відновні. Сильна

окиснювальна здатність дигідроген пероксиду пояснюється легкістю виділення кисню при його розкладанні. Окисно-відновні властивості дигідроген пероксиду використовують для ідентифікації і кількісного визначення його у лікарських засобах.

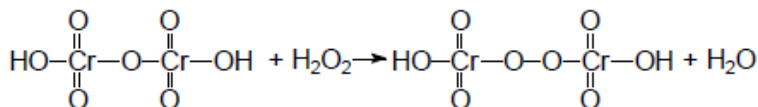
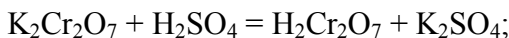
Змішується у всіх співвідношеннях з водою.

Ідентифікація.

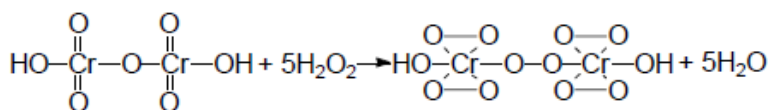
1. В кислому середовищі знебарвлює розчин калій перманганату, виявляє властивості відновника:



2. Реакція утворення надхромових кислот при взаємодії з калій хроматом у кислому середовищі в присутності діетилового етеру. Етер додається для вилучення переокисних сполук Хрому, оскільки в кислому середовищі вони нестійкі і розкладаються з утворенням Cr^{3+} -іонів зеленого кольору. Склад надхромових кислот і забарвлення шару діетилового етеру (синє (частіше), червоне або темно-фіолетове) залежить від умов проведення реакції:



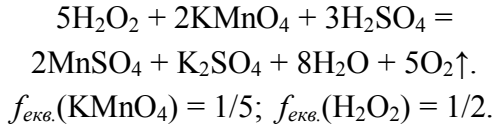
або



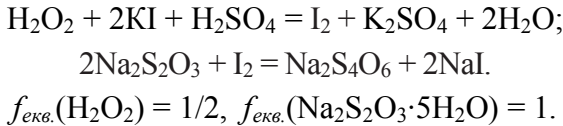
Реакція ідентифікації водню пероксиду з калій дихроматом заснована на окисних властивостях водню пероксиду.

Кількісне визначення.

1. **ДФУ.** *Перманганатометрія*, пряме титрування, без індикатора.



2. *Йодоетрія*, титрування замісника. Визначення ґрунтується на окисних властивостях водню пероксиду, індикатор – крохмаль.



Зберігання. У захищеному від світла місці; в склянках з помаранчевого скла, при температурі нижче 15 °С. Склянки повинні бути закупорені парафінованими або скляними пробками. Концентровані розчини ще більш нестійкі. Тому пергідроль зберігають в склянках, покритих всередині парафіном (шорсткувата поверхня може прискорити і посилити розкладання водню пероксиду). Склянки тримають зазвичай в коробках з тирсою або піском.

Застосування. Антисептичний засіб для зовнішнього застосування, має також кровоспинну, дезодоруючу і депігментуючу дію.

Антисептична дія обумовлена окисними властивостями водню пероксиду, який виділяє кисень у

присутності ферментів – каталази крові. Каталаза швидко розкладає водню пероксид, при цьому бурхливо виділяється кисень, що створює видимість піни.

Депігментуюча дія водню пероксиду заснована на тому, що водню пероксид окиснює багато органічних речовин (волосся, текстильні волокна і ін.).

8.2. Гідроперит. Hydroperitum. $(\text{NH}_2)_2\text{CO} \cdot \text{H}_2\text{O}_2$ (ДФУ)

Лікарський засіб являє собою комплексну сіль дигідроген пероксиду із сечовиною. Як стабілізатор додають 0,08 %-вий розчин цитринової кислоти.

Випускається гідроперит у таблетках (1 таблетка відповідає 15 мл 3 % розчину дигідроген пероксиду).

Властивості. Білий кристалічний порошок. Легкорозчинний у воді, розчинний у спирті.

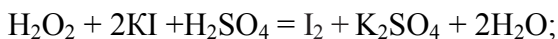
Ідентифікація:

1. Сечовину (карбамід) в розчині гідропериту відкривають за допомогою *біуретової реакції*. При нагріванні до 150–170 °С отримують *біурет* $(\text{CO}(\text{NH}_2))_2\text{NH}$ внаслідок відщеплення амоніаку. При доливанні лужного розчину купрум(II) сульфату до біурету отримуємо комплексну сполуку синьо-фіолетового кольору.



2. Наявність гідроген пероксиду підтверджують реакцією утворення надхромових кислот.

Кількісне визначення. *Йодоμεстрія*, титрування замісника. Визначення ґрунтується на окисних властивостях дигідроген пероксиду, індикатор – крохмаль.



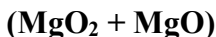
$$f_{\text{екв.}}(\text{H}_2\text{O}_2) = 1/2, f_{\text{екв.}}(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = 1.$$

Вміст дигідроген пероксиду $\approx 35\%$.

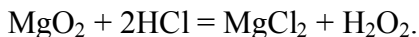
Зберігання. У сухому, захищеному від світла місті при температурі не вище $+20\text{ }^\circ\text{C}$.

Застосування. Антисептичний засіб.

8.3. Магнію пероксид (*Magnesii peroxydum*)



Властивості. Білий порошок без запаху, практично нерозчинний у воді, розчинний у розведених мінеральних кислотах та гарячій ацетатній кислоті з утворенням гідроген пероксиду:

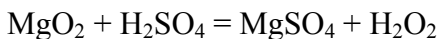


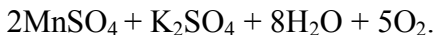
Ідентифікація:

1. Реакція на іони магнію після розчинення в хлоридній кислоті.

2. Реакція утворення надхромових кислот.

Кількісне визначення. *Перманганатометрія*, пряме титрування без індикатора.





$$f_{\text{екв.}}(\text{KMnO}_4) = 1/5; f_{\text{екв.}}(\text{MgO}_2) = 1/2.$$

У лікарському засобі має бути не менш ніж 25,9 % магнію пероксиду.

Зберігання. У закупореній тарі, захищеній від дії світла.

Застосування. Магнію пероксид застосовують перорально як антисептичний і адсорбуючий засіб при захворюваннях шлунка й кишечникау.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

до теми: «Лікарські речовини – похідні елементів VII та VI груп Періодичної системи Д. І. Менделєєва»

1. Яким методом проводять кількісне визначення кислоти хлоридної?
2. Який реактив є основним для ідентифікації хлоридів?
3. Яке забарвлення має шар хлороформу внаслідок реакції окиснення бромідів?
4. Яке забарвлення має шар хлороформу внаслідок реакції окиснення йодидів?
5. Яке забарвлення має осад, який утворюється внаслідок дії розчину натрій гексанітрокобальтату(III) на калію хлорид?
6. Який реактив є фармакопейним реактивом на сульфати?
7. У якому середовищі проводять реакцію на броміди з аргентум нітратом?

8. Чому метод Мора не можна застосовувати для кількісного визначення йодидів?
9. Який метод є фармакопейним для кількісного визначення калію йодиду?
10. Який індикатор застосовують під час кількісного визначення йодидів за методом Фаянса?
11. Яким методом проводять кількісне визначення хлоридів і бромідів за ДФУ?
12. Який індикатор застосовують під час визначення хлоридів меркуриметричним титруванням?
13. Чому натрію йодид на повітрі жовтіє?
14. Чому йодиди і броміди зберігають в склянках з темного скла в темному місці?
15. Чому спиртові розчини йоду 10 %-вого повинні зберігатися не більше одного місяця? Дайте хімічне обґрунтування?
16. Яким методом проводять кількісне визначення натрію тіосульфату?
17. Який спосіб титрування застосовують при йодометричному визначенні калію перманганату?
18. Чому при взаємодії з розчином аргентум нітрату натрію тіосульфат дає спочатку осад білого кольору, а потім - чорного? Напишіть рівняння реакцій.
19. На чому заснована інсектицидна дія натрію тіосульфату?
20. Які властивості в хімічному відношенні має дигідроген пероксид?

21. Як розкладається водню пероксид?
22. На яких властивостях засновані реакції ідентифікації водню пероксиду?
23. З якою метою при проведенні реакції ідентифікації водню пероксиду з калій дихроматом додають діетиловий етер?
24. Якого забарвлення набуває шар діетилового етеру і чим це зумовлено?
25. Які властивості водню пероксиду використовують для його кількісного аналізу?
26. Які вимоги висуваються до зберігання водню пероксиду і чому?

**Тема: «ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ –
ПОХІДНІ ЕЛЕМЕНТІВ V, IV та III ГРУП
ПЕРІОДИЧНОЇ СИСТЕМИ Д. І. МЕНДЕЛЄЄВА»**

План

1. Лікарські речовини, які містять Нітроген.
 - 1.1. Азоту закис (Нітрогену(I) оксид).
 - 1.2. Натрію нітрит.
 - 1.3. Амоніаку розчин концентрований.
 - 1.4. Амонію хлорид.
2. Лікарські засоби, які містять Арсен та Бісмут.
 - 2.1. Миш'яковистий ангідрид (Арсену(III) оксид).
 - 2.2. Бісмуту нітрат основний.
3. Неорганічні лікарські засоби, які містять Карбон.
 - 3.1. Вугілля активоване.
 - 3.2. Натрію гідрокарбонат.
4. Лікарські речовини, які містять Бор.
 - 4.1. Кислота борна.
 - 4.2. Натрію тетраборат.
5. Лікарські засоби, які містять Алюміній.

Серед елементів III, IV та V груп є макроелементи, такі як Карбон, Нітроген, Фосфор, що складають основу живих організмів, і мікроелементи, такі як Бор, Алюміній, Арсен, Бісмут, що входять до складу ферментів.

З елементів п'ятої групи періодичної системи для медицини становлять інтерес такі елементи головної підгрупи як Нітроген, Фосфор, Арсен і Бісмут. З елементів четвертої групи у медичній практиці широкого застосування набули

лікарські засоби Карбону і в меншій мірі Силіцію (тальк, біла глина).

З елементів третьої групи медичне значення мають тільки Бор і Алюміній.

1. Лікарські речовини, які містять Нітроген

Зі сполук Нітрогену застосовують: азоту закис, натрію нітрит, розчин амоніаку 10 %-вий та амонію хлорид.

1.1. Азоту закис. Нітрогену(I) оксид. Nitrogenium oxydulatum. N₂O (ДФУ) Нітроген(I) оксид

$$M_r(\text{N}_2\text{O}) = 44,01$$

Властивості. Безбарвний газ, важчий за повітря, з характерним запахом, солодкуватий на смак. Не займається, підтримує горіння.

Один об'єм нітроген(I) оксиду при 15–20 °С розчиняється приблизно у двох об'ємах води.

Ідентифікація:

1. Тліюча скіпка при внесенні в посуд із нітрогену(I) оксидом займається яскравим полум'ям.

2. При змішуванні нітрогену(I) оксиду з рівним об'ємом нітрогену(II) оксиду не повинен з'являтися червоний дим (відмінність від кисню).

Зберігання. Нітроген(I) оксид зберігають у балонах об'ємом 10 літрів, пофарбованих у сірий колір.

Застосування. Як інгаляційний засіб для наркозу в суміші з киснем (нітрогену(I) оксиду – 80 %, кисню – 20 %). У чистому вигляді закис азоту швидко викликає задуху.

1.2. Натрію нітрит. *Natrii nitris*. NaNO_2 (ДФУ)

Натрій нітрит, натрій нітрат(III)

$$M_r (\text{NaNO}_2) = 69,00$$

Властивості. Білий з ледь жовтуватим відтінком кристалічний порошок, гігроскопічний, на повітрі розпливається і повільно окиснюється. Легкорозчинний у воді, водний розчин внаслідок гідролізу має слабколужну реакцію. Важкорозчинний у спирті.

Залежно від умов виявляє властивості окисника або відновника.

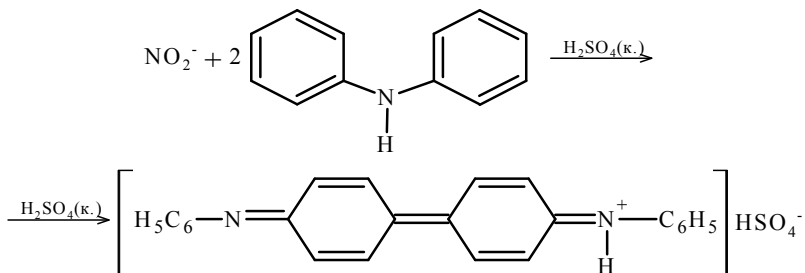
Ідентифікація:

Для ідентифікації натрію нітриту ДФУ рекомендує використовувати реакції виявлення натрій-іона і нітрит-іона.

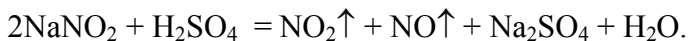
1. Субстанція дає характерну реакцію на натрій-іон з розчином калій гексагідроксистибату(V) – $\text{K}[\text{Sb}(\text{OH})_6]$.

2. Реакції на нітрит-іон:

а) з дифеніламіном у присутності сульфатної концентрованої кислоти утворюється синє забарвлення:

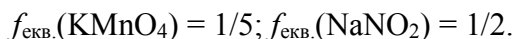
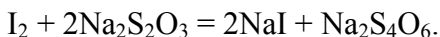
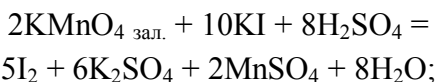
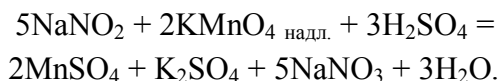


б) з кислотами утворюється жовто-бурий газ NO_2 :



Кількісне визначення. ДФУ. *Перманганатометрія* зі зворотним йодометричним титруванням.

Метод ґрунтується на відновних властивостях натрій нітриту. Лікарський засіб окиснюють відомою кількістю стандартного розчину калій перманганату (**реверс !!!**) за наявності розведеної сульфатної кислоти; залишок калій перманганату визначають йодометрично, індикатор – крохмаль.



Зберігання. У щільно закупорених склянках темного скла в захищеному від світла місці, тому що препарат гігроскопічний і легко окиснюється на повітрі і на світлі.

Застосування. Спазмолітичний засіб (як судино-розширювальний засіб при стенокардії, мігрені), антидот при отруєнні ціанідами. Нітрити дуже отруйні, якщо застосовувати їх у великих кількостях.

1.3. Амоніаку розчин концентрований. Ammoniae solutio concentrata. NH₃ (ДФУ)

Розчин амоніаку концентрований

$$M_r(\text{NH}_3) = 17,03$$

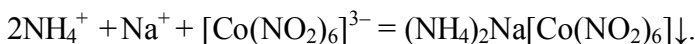
Властивості. Прозора безбарвна рідина з дуже лужним середовищем з різким характерним запахом.

Змішується з водою і 96 %-ним спиртом у будь-яких співвідношеннях.

Ідентифікація:

1. Відносна густина має бути від 0,892 до 0,910.
2. Субстанція має сильнолужну реакцію (червоний лакмусовий папірець синіє).

3. Субстанція дає характерну реакцію на солі амонію. З розчином натрій гексанітрокобальтату(III) – $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$ утворюється жовтий кристалічний осад:



4. Якщо над відкритим контейнером з концентрованим розчином амоніаку тримати скляну паличку, змочену розчином хлоридної кислоти, утворюється білий дим NH_4Cl :



Кількісне визначення. ДФУ. *Кислотно-основне титрування*, зворотна ацидиметрія, індикатор – метиловий червоний:



$$f_{\text{екв.}}(\text{NH}_4\text{OH}) = 1.$$

Залишок хлоридної кислоти відтитрують розчином натрій гідроксиду:



$$n(\text{NH}_4\text{OH}) = n(\text{HCl})_{\text{надл.}} - n(\text{NaOH}).$$

Зберігання. У закупореній тарі при температурі не вище 20 °С.

Застосування. 10 % розчин амоніаку (нашатирний спирт) застосовують як засіб швидкої допомоги для збудження

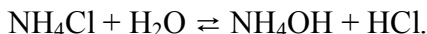
дихання і виведення хворого зі стану непритомності; у хірургічній практиці – для миття рук (25 мл на 1 л води). Внутрішньо – у складі нашатирно-анісових крапель як відхаркувальний засіб.

1.4. Амонію хлорид. *Ammonii chloridum*. NH_4Cl (ДФУ)

Амоній хлорид

$$M_r(\text{NH}_4\text{Cl}) = 53,49$$

Властивості. Білий кристалічний порошок або безбарвні прозорі кристали без запаху. При нагріванні розкладається на амоніак і гідроген хлорид. Легкорозчинний у воді, малорозчинний у спирті. Водний розчин має кислу реакцію середовища внаслідок гідролізу:

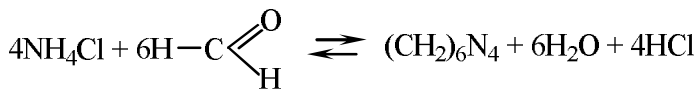


Ідентифікація.

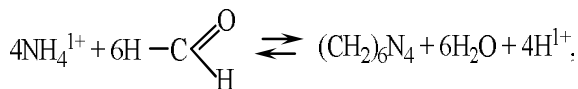
Субстанція дає характерні реакції на іони NH_4^+ і Cl^- .

Кількісне визначення.

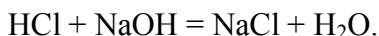
1. ДФУ. *Формольний (формальдегідний) метод.* Наважку субстанції розчиняють у воді, додають відповідний об'єм формаліну (формальдегіду), нейтралізованого за фенолфталеїном:



або в іонно-молекулярному вигляді:



У результаті реакції виділяються гідроген-іони в кількості, яка еквівалентна кількості солі амонію. Гідроген-іони, які виділилися, відтитровують стандартним розчином натрій гідроксиду в присутності *фенолфталеїну* до появи рожевого забарвлення:



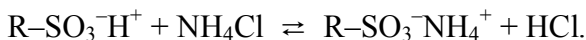
$$f_{\text{екв.}}(\text{NH}_4\text{Cl}) = 1.$$

Цей індикатор необхідно застосовувати тому, що точка еквівалентності знаходиться в лужній області ($\text{pH} > 7$). pH в точці еквівалентності визначається слабкою основою – гексаметилентетраміном (уротропіном), pK якої дорівнює 5. Ця слабка основа залишається в розчині, у той час як гідроген-іони хлоридної кислоти відтитровуються натрій гідроксидом.

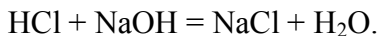
Рівняння матеріального балансу за кількістю речовини еквівалентів має вигляд:

$$n(\text{NH}_4\text{Cl}) = n(\text{NaOH}).$$

2. *Іонний обмін* з використанням катіоніту КУ-3 в Н-формі:



Гідроген-іони, які виділилися, відтитровують стандартним розчином натрій гідроксиду в присутності метилового оранжевого:



$$f_{\text{екв.}}(\text{NH}_4\text{Cl}) = 1.$$

3. *Тіоціанатометрія* (метод Фольгарда), зворотне титрування. $f_{\text{екв.}}(\text{NH}_4\text{Cl}) = 1$.

Зберігання. У щільно закупореному контейнері.

Застосування. Відхаркувальний та діуретичний засіб.
Лікарські форми. Порошок, мікстури.

2. Лікарські засоби, що містять Арсен та Бісмут

Фармацевтичними лікарськими засобами є арсен(III) оксид As_2O_3 , який називають “білим миш’яком”, та бісмут нітрат основний.

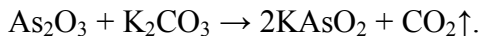
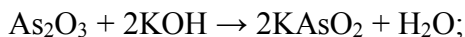
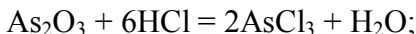
2.1. Миш’яковистий ангідрид. Арсену(III) оксид.

Acidum arsenicosum anhydricum. As_2O_3 (ДФУ)

Арсен(III) оксид

$$M_r (\text{As}_2\text{O}_3) = 197,84$$

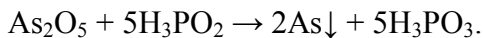
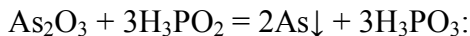
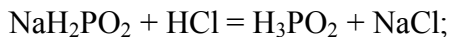
Властивості. Важкі білі скло- чи фарфороподібні шматки, часто шаруватої будови, з раковистим зламом, або важкий білий порошок. Дуже повільно розчиняється у воді (68–80 частинах), легкорозчинний в розчинах кислот, гідроксидів та карбонатів лужних металів, гліцерині:



Ідентифікація:

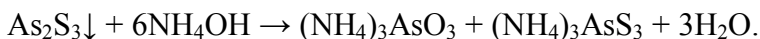
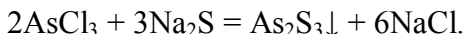
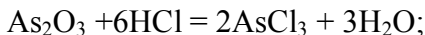
1. Субстанція дає характерні реакції на арсен(III)-іон:

а) з розчином реактиву натрій гіпофосфіту утворюється бурий осад (реакція Буго і Тиле; реакція характерна для солей арсену(III) і арсену(V)):

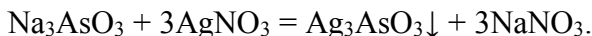


Арсен з його сполук відновлюється до вільного миш'яку, що випадає у вигляді аморфного осаду бурого кольору.

б) з розчином натрій сульфїду у присутності розведеної хлоридної кислоти солі арсену(III) утворюють жовтий осад As_2S_3 , нерозчинний у концентрованій хлоридній кислоті і розчинний у розчині амоніаку:



2. До розчину лікарської речовини Na_3AsO_3 додають розчин аргентум нітрату – утворюється жовтий осад Ag_3AsO_3 , розчинний у розчинах нітратної кислоти та амоній гідроксиду:



Кількісне визначення.

1. *Йодометрія*, пряме титрування, індикатор – крохмаль:

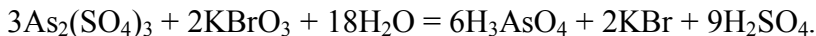
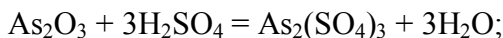


Титрують розчином йоду у присутності натрій гідрогенкарбонату для запобігання оборотності реакції.



$$f_{\text{екв.}}(\text{As}_2\text{O}_3) = 1/2.$$

2. *Броматометрія*, пряме титрування з контрольним дослідом, індикатор – метиловий червоний. У точці еквівалентності відбувається знебарвлення індикатора:



$$f_{\text{екв.}}(\text{As}_2\text{O}_3) = 1/2; f_{\text{екв.}}(\text{KBrO}_3) = 1/6.$$

При титруванні BrO_3^- -іоні відновлюються до Br^- -іонів, які в той момент, коли в розчині з'являється невеликий надлишок бромата, реагують з ним:



Вільний бром, що утворюється при цьому, забарвлює розчин в блідо-жовтий колір. Це забарвлення слабке і точку еквівалентності точно зафіксувати не можна. Тому в броматометрії застосовують індикатори метиловий червоний або метиловий оранжевий, які **необоротно окиснюються** зі зникненням забарвлення.³

Зберігання. У закупореній тарі.

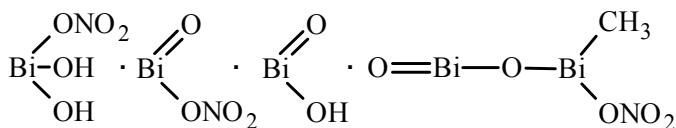
Застосування. Всі сполуки Арсену дуже отруйні.

У малих дозах миш'як та його сполуки є найціннішими лікарськими засобами, які справляють тонізуючу дію на організм. Вони викликають посилений обмін речовин і зміцнюють загальний стан організму. Миш'яковистий ангідрид використовується зовнішньо в стоматології для некротизації пульпи, у дерматології для лікування деяких захворювань шкіри та внутрішньо при недокрив'ї, неврастенії.

³ Забарвлення індикатора може зникнути і до досягнення точки еквівалентності при швидкому введенні KBrO_3 , тому в кінці титрування необхідно додати ще кілька крапель індикатора. Перше титрування використовують як контрольний дослід. При повторному титруванні індикатор вводять в розчин лише після того, як доданий майже весь необхідний об'єм розчину KBrO_3 .

2.2. Бісмуту нітрат основний. Bismuthi subnitratis (ДФУ) Бісмут нітрат основний

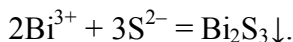
Хімічний склад бісмуту нітрату основного непостійний. Це суміш речовин:



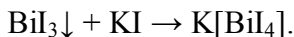
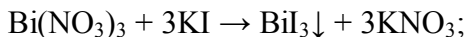
Властивості. Білий аморфний або дрібнокристалічний порошок; практично нерозчинний у воді, спирті, розчинний у розчинах хлоридної та нітратної кислот.

Ідентифікація:

1. ДФУ. З розчином натрій сульфід утворюється коричневий осад:

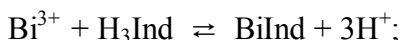
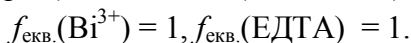


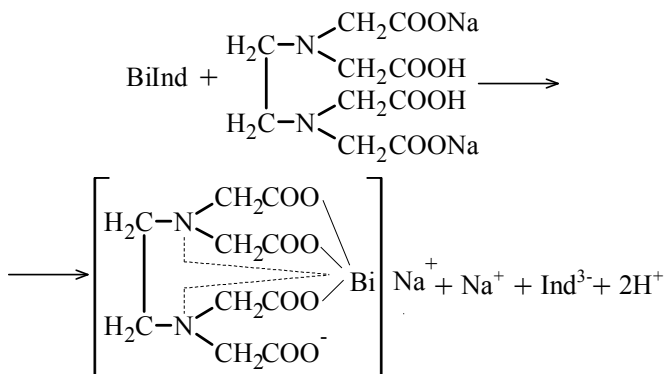
2. З розчином калій йодиду утворюється чорний осад, розчинний у надлишку реактиву з утворенням темно-оранжевого комплексного аніону $[\text{BiI}_4]^-$:



Кількісне визначення.

Комплексонометрія, пряме титрування розчином натрій ЕДТА. $\text{pH} = 1 \div 3$ (HNO_3), індикатор – ксиленоловий оранжевий; зміна забарвлення від червоного (комплекс Bi^{3+} з індикатором) до жовтого (аніон Ind^{3-}).





Зберігання. У щільно закупореній тарі, яка захищає від дії світла.

Застосування. В'яжучий, антисептичний засіб.

3. Неорганічні лікарські засоби, які містять Карбон

Серед неорганічних сполук Карбону в медичній практиці застосовуються активоване вугілля і натрію гідрокарбонат.

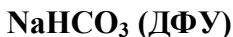
3.1. Вугілля активоване. Carbo activatus.

Одержання. Одержують піролізом деревини листяних порід без доступу повітря. Для збільшення адсорбційної здатності вугілля обробляють перегрітою парою при 800 °С. Ультрапори відіграють головну роль в адсорбційних процесах. Загальна їх поверхня в 1 г активованого вугілля становить понад 1000 м².

Зберігання. У закупореній тарі, в сухому місці.

Застосування. При диспепсії, харчових інтоксикаціях, отруєнні алкалоїдами, солями важких металів.

3.2. Натрію гідрокарбонат. *Natrii hydrogenocarbonas.*



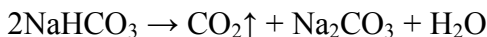
Натрій гідрогенкарбонат

$$M_r(\text{NaHCO}_3) = 84,01$$

Властивості. Кристалічний порошок білого кольору, без запаху. Розчинний у воді, практично нерозчинний у 96 %-вому спирті. Водні розчини мають слабколужну реакцію внаслідок гідролізу солі. Натрію гідрокарбонат у водних розчинах легко перетворюється в карбонат.

Ідентифікація:

1. При додаванні до водного розчину субстанції розчину фенолфталеїну з'являється блідо-рожеве забарвлення. При нагріванні одержаного розчину виділяються бульбашки газу:



і розчин забарвлюється у червоний колір внаслідок гідролізу Na_2CO_3 з утворенням лужного середовища:

2. Субстанція дає реакції на карбонати, гідрогенкарбонати з кислотами; з насиченим розчином магній сульфату і на натрій-іон.

Кількісне визначення. *Ацидиметрія*, пряме титрування, індикатор – метиловий оранжевий:



$$f_{\text{екв.}}(\text{NaHCO}_3) = 1.$$

Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. Антацидний засіб при підвищеній кислотності шлункового соку. Відхаркувальний засіб при бронхіті, протиотрута при отруєнні кислотами.

Антисептичний та протизапальний засіб при опіках термічних і хімічних (кислотами), для полоскань слизових оболонок, промивання очей.

Лікарські форми. Порошок, мікстури, розчини для ін'єкцій, розчини для зовнішнього застосування.

4. Лікарські речовини, які містять Бор

Бор є одним із мікроелементів, необхідних для нормального функціонування живих організмів.

Як лікарські засоби у медицині застосовують кислоту борну і натрію тетраборат (буру), які мають дезінфікуючі властивості.

4.1. Кислота борна. Acidum boricum. H_3BO_3 (ДФУ)

Борна (боратна) кислота

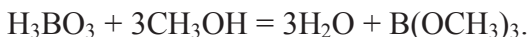
$$M_r (H_3BO_3) = 61,83$$

Властивості. Кристалічний порошок чи кристали білого кольору або безбарвні, блискучі, жирні на дотик пластинки. Розчинна у воді, 96 % спирті, легкокорозинна у гарячій воді і гліцерині. При тривалому нагріванні (до 100 °С) втрачає частину води, переходячи в метаборну кислоту HBO_2 , потім утворюється скловидна сплавлена маса, яка при подальшому нагріванні спучується і, втративши всю воду, утворює борний ангідрид B_2O_3 .

Ідентифікація.

1. Суміш борної кислоти з метанолом (ДФУ) або етанолом і концентрованою сульфатною кислотою

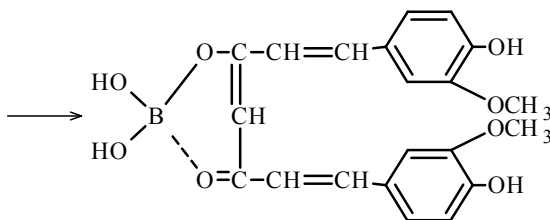
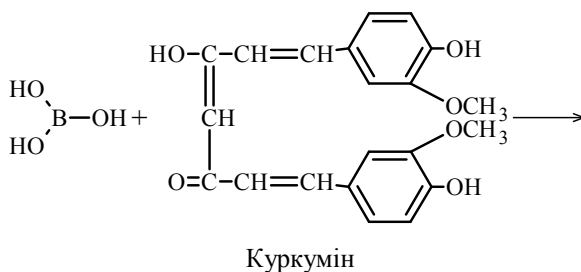
утворює борно-метиловий або борно-етиловий ефір, який горить полум'ям із зеленою облямівкою:



Ця реакція є фармакопейною.

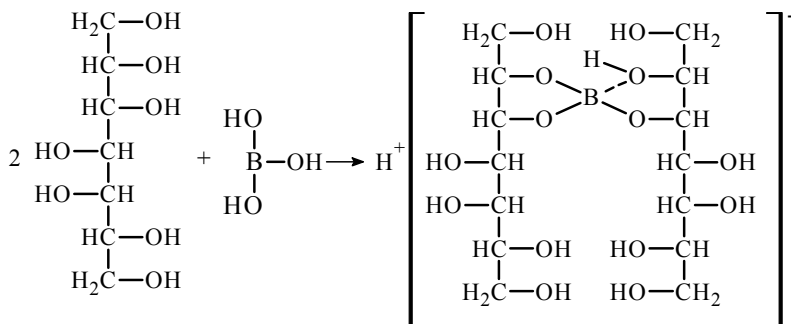
2. Водний розчин субстанції має слабкокисло реакцію (синій лакмусовий папірець стає червоним).

3. Нефармакопейна реакція з куркуміном. Куркумовий папір, змочений розчином борної кислоти і розведеною хлоридною кислотою, при підсушуванні змінює жовтий колір на рожевий або бурувато-червоний унаслідок утворення комплексної сполуки (розоціаніну). Після змочування розчином амоніаку забарвлення переходить у зеленувато-чорне.



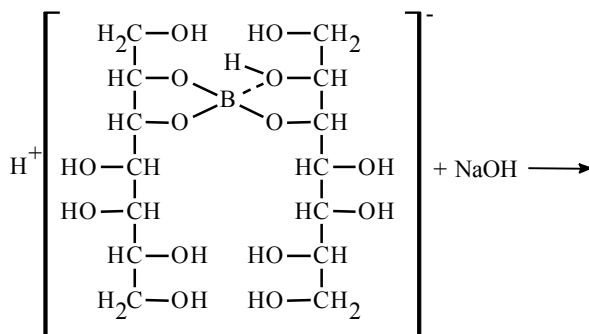
Кількісне визначення (алкаліметрія). Борна кислота є дуже слабкою кислотою ($K(\text{H}_3\text{BO}_3) = 6,4 \cdot 10^{-10}$), тому борну кислоту не можна визначати прямим

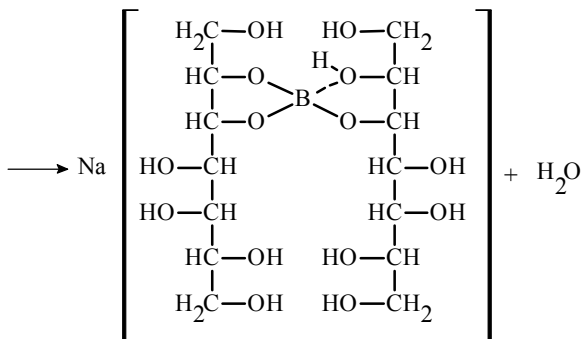
алкаліметричним титруванням (на кривій титрування немає стрибка титрування). Але якщо в розчин додати маніт (ДФУ), гліцерин або інші багатоатомні спирти, то вони утворюють комплексну одноосновну кислоту, яка має більш сильні кислотні властивості.



Маніт

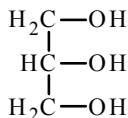
Таку комплексну кислоту вже можна визначати прямим титруванням розчином натрій гідроксиду з індикатором фенолфталеїном ($f_{\text{екв.}}(\text{H}_3\text{BO}_3) = 1$).





У разі використання гліцерину утворюється одноосновна гліцерборна кислота, яку титрують стандартним розчином натрій гідроксиду.

За наявності кількох спиртових гідроксилів



гліцерин має слабкокисло реакцію середовища, тому гліцерин попередньо нейтралізують лугом.

Застосування. Антисептичний засіб, зовнішньо у вигляді водних розчинів (2–4 %) для полоскання рота, горла, промивання очей, а також у вигляді мазі (5–10 %) та в присипках при захворюваннях шкіри.

4.2. Бура. Borax (ДФУ)

Натрію тетраборат. Natrii tetraboras. $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$

(ДФУ)

Натрій тетраборат

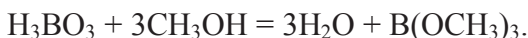
$$M_r(\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}) = 381,37$$

Властивості. Кристалічний порошок білого кольору, або безбарвні кристали. Вивітрується на повітрі.

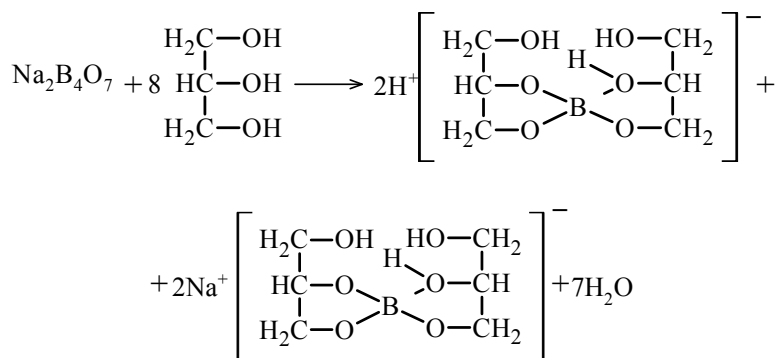
Розчинний у воді, дуже легко розчиняється у гарячій воді, легкорозчинний у гліцерині. У водному розчині сіль гідролізується, внаслідок чого середовище стає лужним.

Ідентифікація:

1. Реакція на тетраборат-іон $\text{B}_4\text{O}_7^{2-}$. З метанолом (ДФУ) або етанолом і концентрованою сульфатною кислотою утворює борнометилловий або борноетилловий ефір, який горить полум'ям із зеленою облямівкою:



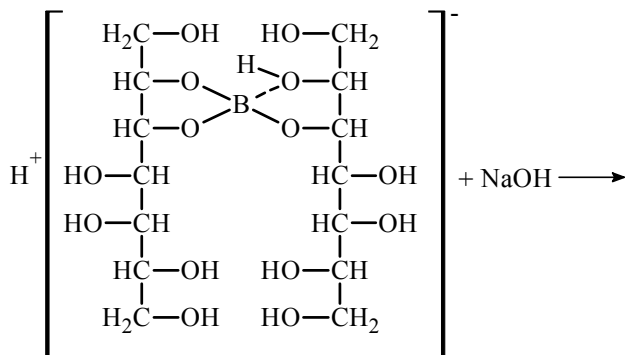
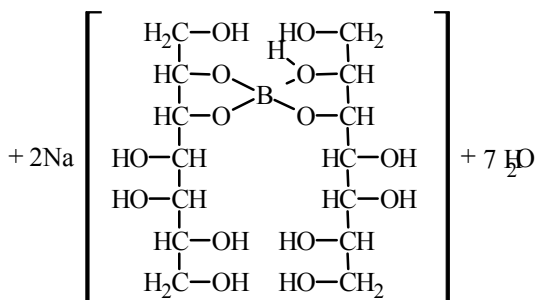
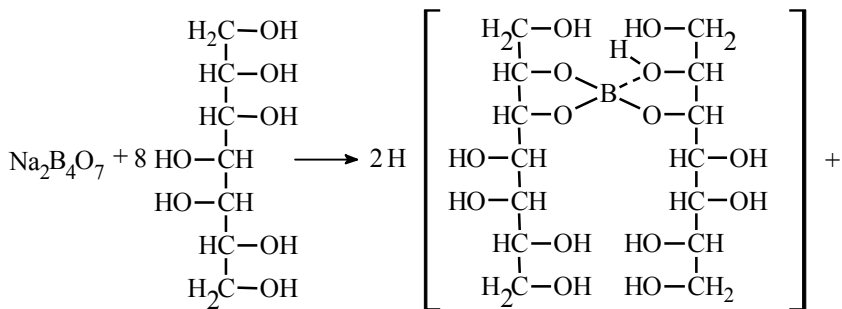
2. При додаванні до водного розчину субстанції розчину фенолфталеїну з'являється червоне забарвлення, яке зникає при додаванні гліцерину внаслідок утворення гліцероборатної кислоти.

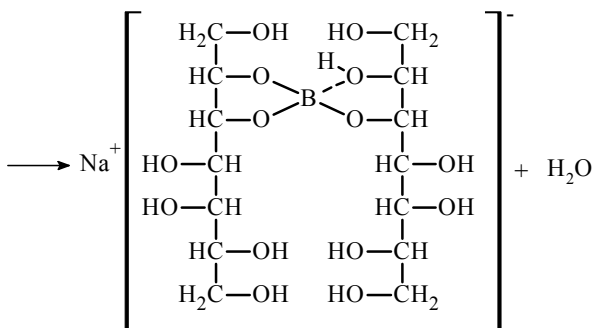


3. Характерні реакції на іон Na^+ .

Кількісне визначення:

1. *Алкаліметрія* манітових (ДФУ) або гліцеринових розчинів, які мають кисле середовище.

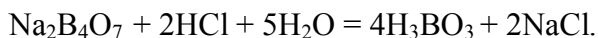




Титрант – стандартний розчин натрій гідроксиду, індикатор фенолфталеїн.

$$f_{\text{екв.}} (\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}) = 1/2.$$

2. *Ацидиметрія*, пряме титрування, індикатор – метиловий оранжевий.



$$f_{\text{екв.}} (\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}) = 1/2.$$

Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. Зовнішньо як антисептик. Іноді перорально при лікуванні хворих на епілепсію (особливо дітей).

5. Лікарські засоби, які містять Алюміній

У медичній практиці застосовується алюмінію гідроксид.

Алюмінію гідроксид. *Alumini hydroxydum.* Al(OH)₃ (ДФУ)

Алюміній гідроксид

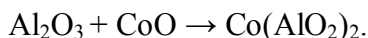
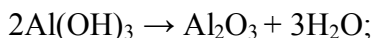
$$M_r (\text{Al}(\text{OH})_3) = 78,00$$

Властивості. Білий пухкий аморфний порошок. Практично нерозчинний у воді, розчинний при нагріванні

в розведених кислотах та розчинах лугів з утворенням прозорого або слабкомутного розчину.

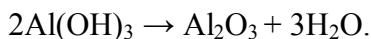
Ідентифікація:

1. Субстанція дає характерні реакції на алюміній-іон.
2. При прожарюванні речовини з розчином кобальт(II) нітрату утворюється кобальт алюмінат $\text{Co}(\text{AlO}_2)_2$ (“тенарова синь”):



Кількісне визначення:

1. *Гравіметрія* після прожарювання субстанції у перерахунку на Al_2O_3 :



2. Комплексонометрія, зворотне титрування в присутності розчинів амоній ацетату і розведеної ацетатної кислоти (рН = 4–5). Надлишок стандартного розчину натрій ЕДТА відтитровують розчином цинк сульфату, індикатор – дитизон. Зміна забарвлення від зеленого (спиртовий розчин дитизону) до червоного (комплекс цинку з дитизоном).

$$f_{\text{екв.}}(\text{Al}(\text{OH})_3) = 1; f_{\text{екв.}}(\text{ЕДТА}) = 1.$$

Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. Як адсорбуючий, обволікаючий та антацидний засіб; зовнішньо – для присипок. Є однією зі складових частин препарату “Альмагель”.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

до теми: «Лікарські речовини – похідні елементів V, IV та III груп Періодичної системи Д. І. Менделєєва»

19. Яким методом проводять кількісне визначення Нітрогену в органічних сполуках?
20. Яким методом визначають вміст амонію хлориду за ДФУ?
21. Які вимоги висуваються до зберігання натрію нітриту і чому?
22. За рахунок чого знебарвлюється індикатор (метилловий червоний) при броматометричному визначенні миш'яковистого ангідриду?
23. Чому при зберіганні натрію арсенату важливо пам'ятати, що препарат має кристалізаційну воду?
24. За допомогою якого реактиву можливо ідентифікувати гідрогенкарбонат-іон?
25. За допомогою якого індикатора можна відрізнити гідрогенкарбонати від карбонатів і чому?
26. Яким методом визначають вміст натрію гідрокарбонату?
27. Яка реакція є спільною при ідентифікації лікарських засобів Бору?
28. Яку роль відіграє сульфатна кислота в реакції утворення борноетилового ефіру?
29. Яким методом визначають вміст кислоти борної?
30. Який багатоатомний спирт додають під час кількісного визначення кислоти борної відповідно до вимог ДФУ?
31. Яку роль відіграє багатоатомний спирт під час кількісного визначення кислоти борної? Напишіть

рівняння хімічної реакції. Визначте характер зв'язків у сполуці, що утворюється.

32. Яку реакцію середовища мають гліцеринові і водні розчини натрію тетраборату?

10. Який стандартний розчин використовують під час ацидиметричного титрування натрію тетраборату?

33. Який стандартний розчин використовують під час алкаліметричного (ДФУ) визначення натрію тетраборату?

34. Який індикатор застосовують під час алкаліметричного визначення манітових розчинів натрію тетраборату?

35. Який індикатор застосовують під час ацидиметричного титрування розчинів натрію тетраборату?

**Тема: «ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ –
ПОХІДНІ ЕЛЕМЕНТІВ ІІ ГРУПИ
ПЕРІОДИЧНОЇ СИСТЕМИ Д. І. МЕНДЕЛЄЄВА»**

План

1. Лікарські речовини, які містять Магній.
 - 1.1. Магнію оксид
 - 1.2. Магнію сульфат гептагідрат.
 - 1.3. Магнію карбонат
2. Лікарські речовини, які містять Кальцій
Кальцію хлорид дигідрат. Кальцію хлорид
гексагідрат
3. Лікарські речовини, які містять Барій
Барію сульфат
4. Лікарські речовини, які містять Цинк
 - 4.1. Цинку оксид
 - 4.2. Цинку сульфат гептагідрат
5. Лікарські речовини, які містять Меркурій
 - 5.1. Ртуті хлорид (Меркурію(II) хлорид)
 - 5.2. Ртуті оксид жовтий (Меркурію(II) оксид)

Із похідних елементів ІІ групи в медичній практиці застосовуються сполуки Магнію, Кальцію, Барію, Цинку та Меркурію.

1. Лікарські речовини, які містять Магній

Магній відіграє значну роль у діяльності центральної нервової системи живих організмів, бере участь у передачі нервово-м'язових імпульсів, уповільнюючи їх. За

фізіологічною дією іони магнію – антагоністи іонів кальцію; наркоз та параліч, викликані іонами магнію, знімаються іонами кальцію, і, навпаки, токсична дія солей кальцію знімається введенням солей магнію.

Магній входить до складу зеленого рослинного пігменту – хлорофілу, беручи участь таким чином в процесі фотосинтезу рослин.

Фармакопейними препаратами магнію є: магнію оксид, магнію сульфат гептагідрат, магнію карбонат.

1.1. Магнію оксид легкий. *Magnesii oxydum leve. MgO* (ДФУ)

Магнію оксид важкий. *Magnesii oxydum ponderosum. MgO* (ДФУ)

Магній оксид

$$M_r (\text{MgO}) = 40,32$$

Властивості. Дрібні аморфні порошки білого кольору. Практично нерозчинні у воді і спирті. Розчиняються в розведених мінеральних кислотах і ацетатній кислоті. На повітрі, поступово поглинаючи карбон(IV) оксид, магнію оксид перетворюється в магнію карбонат.

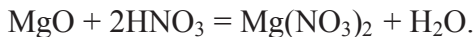
Насипний об'єм.

15,0 г магнію оксиду легкого займає об'єм близько 150 см³.

15,0 г магнію оксиду важкого займає об'єм близько 30 см³.

Ідентифікація:

1. Проводиться після розчинення субстанції в розведеній нітратній кислоті, надлишок якої нейтралізують натрій гідроксидом (ДФУ):

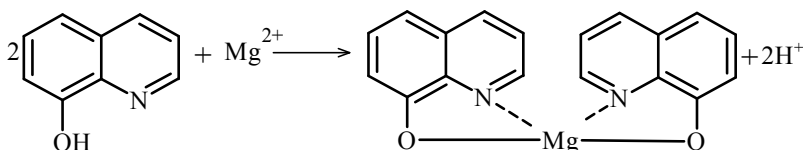


Одержаний розчин дає характерну реакцію на магній-іон з розчином динатрій гідроген фосфату:



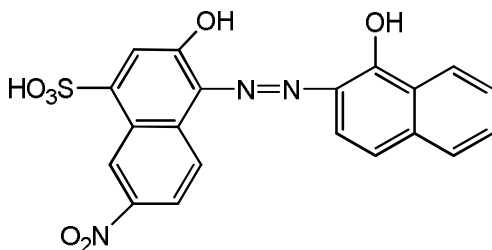
Утворюється білий кристалічний осад:

2. Для ідентифікації іону магнію можна використовувати реакцію визначення домішок Магнію (ДФУ): із 8-оксихіноліном у середовищі амоніачного буфера утворюється жовто-зелений кристалічний осад:



Кількісне визначення:

1. ДФУ. Комплексонометрія, пряме титрування у присутності амоніачного буферного розчину після розчинення у хлоридній кислоті, індикатор – протравний чорний.

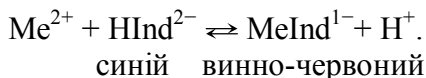


Еріохромовий чорний Т (протравний чорний)

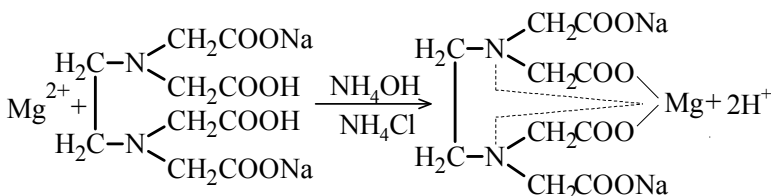
Титрують розчином натрій ЕДТА до переходу винно-червоного забарвлення в фіолетове, а потім в синє.

$$f_{\text{екв.}}(\text{MgO}) = 1.$$

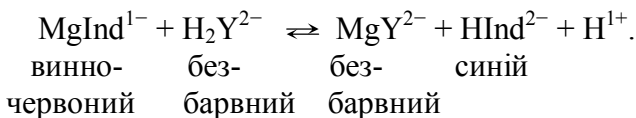
Аніони цього барвника HInd^{2-} при $\text{pH} = 7-11$ мають *синє забарвлення*, а з багатьма катіонами металів (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} тощо) він утворює комплексні сполуки *винно-червоного кольору*:



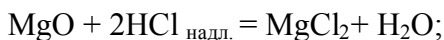
ЕДТА при титруванні взаємодіє спочатку із вільними іонами металу, утворюючи більш стійкий безбарвний комплекс MgY^{2-} .



В кінці титрування ЕДТА руйнує комплекс іонів металу з індикатором (MgInd^{1-}). У розчині накопичуються аніони індикатора (HInd^{2-}) і в точці еквівалентності забарвлення розчину змінюється від червоно-фіолетового (суміш винно-червоного і синього) до синього:



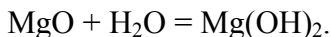
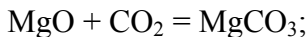
2. *Ацидиметрія*, зворотне титрування. Наважку магнію оксиду розчиняють у надлишку розчину хлоридної кислоти; залишок HCl потім відтитрують розчином натрій гідроксиду в присутності метилового оранжевого.





$$f_{\text{екв.}}(\text{MgO}) = 1/2.$$

Зберігання. У добре закупореній тарі, оскільки магнію оксид взаємодіє з карбон(IV) оксидом та вологою, які містяться в повітрі, утворюючи магній карбонат та магній гідроксид:



Застосування. Антацидний засіб при підвищеній кислотності шлункового соку (при гастритах, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки). Нейтралізуючи хлоридну кислоту шлункового соку, магнію оксид перетворюється в магній хлорид, який має проносний ефект. Застосовується також при отруєнні кислотами.

Магнію оксид є однією зі складових частин препарату “Альмагель” та антидоту при отруєнні Арсеном.

1.2. Магнію сульфат гептагідрат. *Magnesii sulfas heptahydricus. MgSO₄ · 7H₂O* (ДФУ)

Магній сульфат-вода(1/7)

$$M_r (\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}) = 246,48$$

Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або блискучі безбарвні кристали. Легкорозчинний у воді, дуже легко розчиняється у гарячій воді, практично нерозчинний у 96 % спирті; має солоно-гіркий смак, звідси його початкова назва – гірка (або англійська) сіль.

Ідентифікація: Субстанція дає реакції на сульфати з розчином барій хлориду та на магній-іон з розчином динатрій гідрогенфосфату (ДФУ):

Кількісне визначення. *Комплексонометрія*, пряме титрування у середовищі амоніачного буферного розчину, індикатор – протравний чорний (*див. магнію оксид*).

$$f_{\text{екв.}}(\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}) = 1.$$

Перерахунок проводять на суху речовину..

Зберігання. У добре закупореній тарі (щоб запобігти вивітрюванню).

Застосування. Заспокійливий, спазмолітичний, проносний і жовчогінний засіб. Дія залежить від способу введення й дози.

При отруєнні магній сульфатом як антидот використовують солі кальцію.

Лікарські форми. Порошок, розчини для ін'єкцій, мікстури, розчини для дуоденального зондування.

1.3. Магнію карбонат легкий. *Magnesii subcarbonas levis* (ДФУ)

Магнію карбонат важкий. *Magnesii subcarbonas ponderosus* (ДФУ)

Магній карбонат основний
 $\text{MgCO}_3 \cdot \text{Mg}(\text{OH})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Властивості. Порошки білого кольору. Практично нерозчинний у воді. Розчиняється в розведених кислотах із бурхливим виділенням бульбашок газу.

Ідентифікація:

Насипний об'єм:

15,0 г субстанції магнію карбонату легкого має займати об'єм близько 180 см³.

15,0 г субстанції магнію карбонату важкого має займати об'єм близько 30 см³.

Субстанції дають реакції на магній-іон з розчином динатрій гідрогенфосфату та на карбонати з розведеною ацетатною кислотою або з насиченим розчином магній сульфату (утворення $Mg_2(OH)_2CO_3$).

Кількісне визначення. *Комплексонометрія.* Після розчинення в хлоридній кислоті пряме титрування у середовищі амоніачного буферного розчину, індикатор – протравний чорний (*див. магнію оксид*).

$$f_{\text{екв.}}(MgO) = 1.$$

Розрахунок ведуть на магній оксид (40–45 %).

Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. В'язучий та антацидний засіб.

2. Лікарські речовини, які містять Кальцій

Сполуки Кальцію входять до складу кісток та зубів; містяться в нервовій тканині, у м'язах, крові; впливають на зсідання крові. Зі зменшенням концентрації іонів кальцію в крові підвищується збудливість м'язів, що нерідко призводить до судом.

У медичній практиці застосовують лікарські засоби Кальцію у вигляді солей неорганічних і органічних кислот.

Кальцію хлорид дигідрат. *Calcii chloridum dihydricum.*

$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (ДФУ)

Кальцій хлорид-вода(1/2)

Кальцію хлорид гексагідрат. *Calcii chloridum*

***hexahydricum.* $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ДФУ)**

Кальцій хлорид-вода(1/6)

$M_r (\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}) = 219,08$

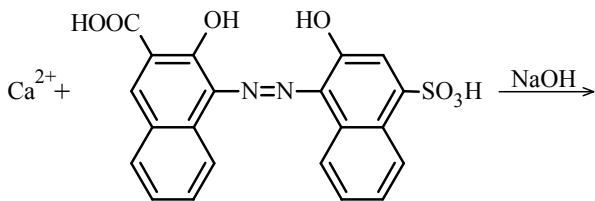
Властивості. Кальцію хлорид дигідрат – кристалічний порошок білого кольору. Гігроскопічний. Легкорозчинний у воді, розчинний у 96 % спирті.

Кальцію хлорид гексагідрат – кристалічна маса білого кольору або безбарвні кристали. Дуже легко розчинний у воді, зумовлюючи при цьому значне охолодження розчину. Легкорозчинний у 96 % спирті. Розплав замерзає при температурі близько 29 °С. При нагріванні до 200 °С втрачає частину кристалізаційної води і перетворюється в дигідрат кальцію хлориду $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, який на повітрі активно поглинає вологу і розпливається.

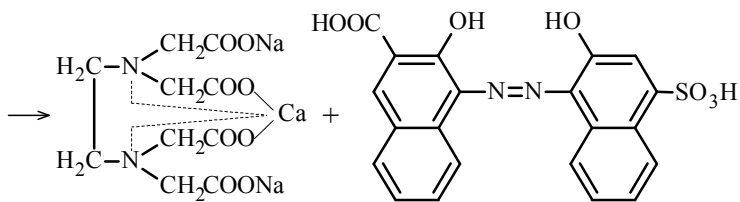
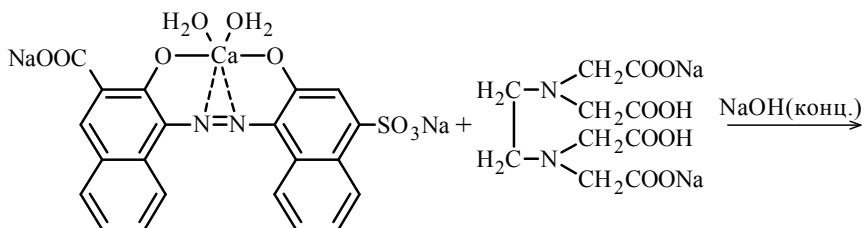
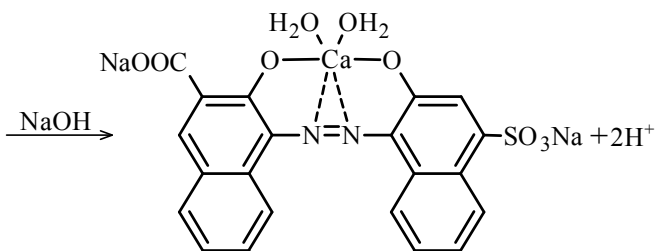
Ідентифікація: Субстанції дають реакції на кальцій-іон з розчином калій гексаціаноферату(II) або амоній оксалату та на хлориди з розчином аргентум нітрату.

Кількісне визначення. ДФУ. *Комплексонометрія*, пряме титрування в присутності натрій гідроксиду (рН = 12–14), індикатор – кальконкарбонова кислота. Титрують розчином натрій ЕДТА до переходу винно-червоного забарвлення в фіолетове, а потім в синє.

$f_{\text{екв.}}(\text{Ca}) = 1.$



Кальконкарбонова кислота



Зберігання. У щільно закупореній тарі з парафінованими пробками в сухому місці. Оскільки кальцій хлорид надзвичайно гігроскопічний і під дією вологи розпливається, рекомендується спочатку готувати

50 %-вий розчин, а потім використовувати його для приготування лікарських форм.

Застосування. При посиленому виведенні Кальцію з організму; як засіб, що зменшує проникність судин; як кровоспинний засіб при легeneвих, кишково-шлункових, носових і маткових кровотечах; як антидот при отруєнні солями Магнію. Розчини солей кальцію знімають свербіж, викликаний алергічним станом, тому їх відносять до антиалергічних засобів. У хірургічній практиці застосовують для прискорення згортання крові.

3. Лікарські речовини, які містять Барій

Із солей Барію в медицині застосовують лише барій сульфат, що не розчиняється ні у воді, ні в кислотах, ні в лугах, тому він не отруйний, на відміну від розчинних солей Барію, що мають високу токсичність і застосовуються лише як реактиви і отрута для комах і гризунів.

Барію сульфат. Barii sulfas. BaSO₄ (ДФУ)

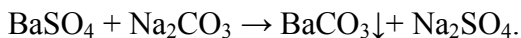
Барій сульфат

$$M_r (\text{BaSO}_4) = 233,43$$

Властивості. Порошок дрібний, важкий, білого кольору, вільний від великих часток. Практично нерозчинний у воді, кислотах, лугах і органічних розчинниках.

Ідентифікація:

1. Проводять після кип'ятіння лікарської речовини з натрій карбонатом:

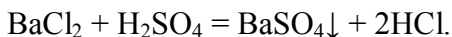


Одержаний розчин фільтрують. Фільтрат дає реакцію на сульфати з розчином барій хлориду.

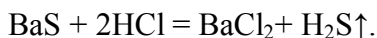
2. Осад барій карбонату на фільтрі розчиняють у хлоридній кислоті:



До фільтрату додають сульфатну кислоту – виділяється білий осад барій сульфату (реакція на іон барію):



Випробування на чистоту. Оскільки барій сульфат застосовується внутрішньо у великих дозах (50–100 г на прийом), фармакопея висуває високі вимоги до чистоти лікарського засобу. Він не повинен містити домішок розчинних у воді та кислотах солей барію, наприклад, барій хлориду, барій карбонату та барій сульфіді. Барій хлорид розчинний у воді й дуже токсичний; барій карбонат та барій сульфід у кислому середовищі шлунка утворюють барій хлорид:



Кількісне визначення. Не проводять.

Зберігання. У щільно закритих подвійних паперових пакетах (внутрішній пакет повинен бути з пергаментного паперу), зберігають окремо від карбонатів, щоб запобігти утворенню навіть невеликих кількостей барій карбонату.

Застосування. Рентгеноконтрастний засіб при рентгеноскопії шлунка та кишечника. Застосування барію сульфату в медицині засноване на його непроникності для рентгенівських променів. Приймають в дозах 50,0–100,0 г в суміші з водою («барієва кашка»). Ця маса, заповнюючи шлунок, є непрозорою для рентгенівських променів. Через певний час ця речовина повністю виводиться з організму.

4. Лікарські речовини, які містять Цинк

Застосування сполук Цинку в медицині базується на тому, що Цинк утворює з білками альбумінати. Розчинні альбумінати мають в'язучу і припікаючу дію, а нерозчинні, утворюючи плівку на поверхні рани, сприяють її загоюванню. Цинк регулює імунні та метаболічні процеси.

Встановлено, що Цинк є синергетиком вітамінів, тобто сприяє прояву їх дії.

Сполуки Цинку у великих дозах отруйні.

З неорганічних сполук в медицині застосовують оксид і сульфат цинку, з органічних – суспензію інсуліну з Цинком.

4.1. Цинку оксид. *Zinci oxydum*. ZnO (ДФУ)

Цинк оксид

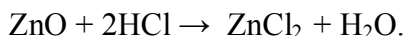
$$M_r(\text{ZnO}) = 81,37$$

Властивості. М'який аморфний порошок білого або злегка жовтувато-білого кольору, вільний від піщаних часток. Практично нерозчинний у воді і 96% спирті. Розчиняється в розведених мінеральних кислотах.

Ідентифікація:

1. Субстанція жовтіє при сильному нагріванні; жовте забарвлення зникає при охолодженні.

2. Субстанцію розчиняють у розведений хлоридній кислоті:

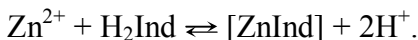
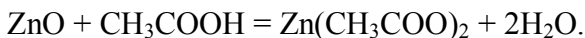


Одержаний розчин розбавляють водою і проводять фармакопейні реакції на іони Цинку з розчином натрій гідроксиду, калій гексаціаноферату(II) або натрій сульфїду.

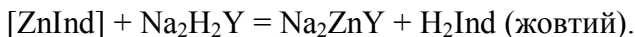
3. Нефармакопейна реакція – при прожарюванні цинку оксиду з кобальт(II) нітратом утворюється характерне зелене забарвлення (зелень Рінмана):



Кількісне визначення. *Комплексонометрія*, пряме титрування після розчинення субстанції в розведений ацетатній кислоті у присутності гексаметилентетраміну (буферний розчин), рН = 5–6, індикатор – ксиленоловий оранжевий.



Титрують розчином натрій ЕДТА до переходу фіолетово-рожевого забарвлення в жовте. $f_{\text{екв.}}(\text{ZnO}) = 1$:



Зберігання. У закупореній тарі. Цинк оксид може поглинати з повітря вуглекислий газ.

Застосування. Зовнішньо у вигляді присипок, мазей, паст, як в'яжучий, підсушуючий та дезінфікуючий засіб при шкірних захворюваннях.

Лікарські засоби цинку ефективні при лікуванні гніздового облісіння у дітей. У цьому випадку призначають цинк оксид внутрішньо по 0,02–0,05 г 2–3 рази на добу (після їжі) та 2 % цинкову мазь зовнішньо.

4.2. Цинку сульфат гептагідрат.

Zinci sulfas heptahydricus. $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ (ДФУ)

Цинк сульфат-вода(1/7)

$$M_r (ZnSO_4 \cdot 7H_2O) = 287,54$$

Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні прозорі кристали. Вивітрюються на повітрі. Дуже легко розчинний у воді, практично нерозчинний у 96 % спирті. Водний розчин має *кислу* реакцію середовища.

Ідентифікація: Субстанція дає реакції на іони Цинку з розчином натрій гідроксиду, калій гексаціаноферату(II) або натрій сульфіді (білий *пластівчастий* осад) і на сульфати – з розчином барій хлориду.

Кількісне визначення. *Комплексонометрія*, пряме титрування після розчинення субстанції в розведеній ацетатній кислоті у присутності гексаметилентетраміну (буферний розчин), рН = 6, індикатор – ксиленоловий оранжевий. Титрують розчином натрій ЕДТА до переходу фіолетово-рожевого забарвлення в жовте (див. цинк оксид). $f_{\text{екв.}}(ZnO) = 1$.

Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. Антисептичний та в'язучий засіб при кон'юнктивітах (очні краплі 0,1; 0,25; 0,5 %), хронічному

катаральному ларингіті, для спринцювань при уретритах та вагінітах (0,1–0,5 %).

У деяких випадках при отруєнні цинк сульфат призначають внутрішньо як блювотний засіб (0,1–0,3 г на прийом).

Лікарські форми. Очні краплі, розчини для змазування або пульверизацій, розчини для спринцювань.

5. Лікарські речовини, які містять Меркурій

Рідкий метал ртуть та її сполуки відомі з глибокої давнини. Ще за 3000 років до нашої ери її застосовували в Китаї для лікування прокази. Фармакопейними препаратами Меркурію є сполуки, які мають ступінь окиснення +2: меркурію(II) хлорид і меркурію(II) оксид.

Препарати Меркурію мають високу токсичність. При роботі з ними необхідно бути обережним. Не слід допускати попадання лікарського засобу та його розчинів на слизові оболонки і шкіру: розчини можуть викликати отруєння.

5.1. Ртуті дихлорид (сулема). Меркурію(II) хлорид.

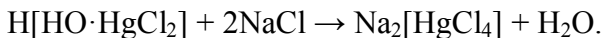
Hydrargyri dichloridum. HgCl₂ (ДФУ)

Меркурій(II) хлорид

M_r (HgCl₂) = 271,50

Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або білі чи безбарвні кристали, або важка кристалічна маса. Розчинний у воді, ефірі і гліцерині, легкорозчинний у 96 % спирті. Плавиться при нагріванні та випаровується при прожарюванні (випробування проводять під тягою).

Водні розчини мають кислу реакцію внаслідок утворення комплексної кислоти $\text{H}[\text{HO} \cdot \text{HgCl}_2]$. При додаванні натрій хлориду кисла реакція зникає внаслідок утворення нейтральної солі:

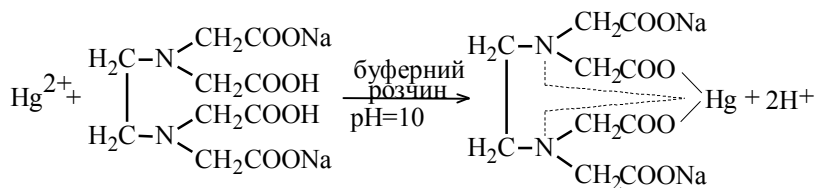


Ідентифікація: Субстанція дає реакції на меркурій(II)-іон (реакція з міддю (утворюється темно-сіра пляма ртуті) або з натрій гідроксидом (утворюється жовтий осад HgO) або з калій йодидом (яскраво-червоний осад HgI_2 , розчинний у надлишку реактиву)) і на хлориди – з аргентум нітратом.

Кількісне визначення:

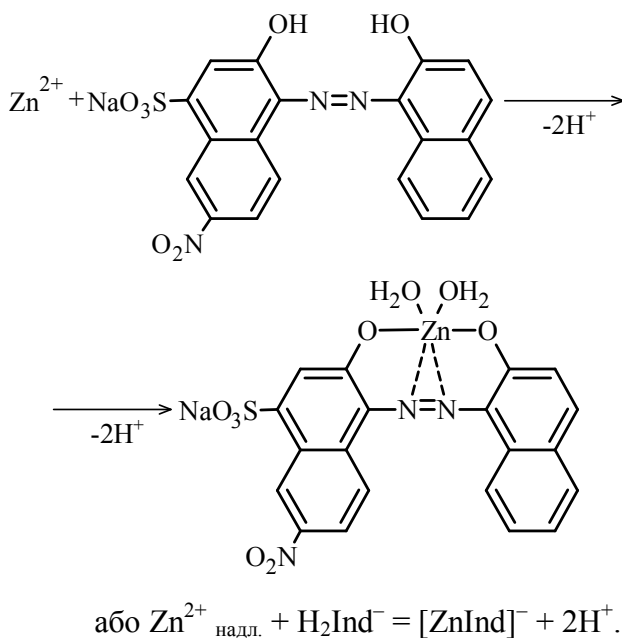
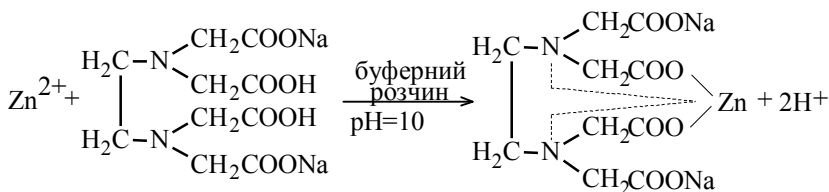
1. **ДФУ.** *Комплексонометрія*, титрування замісника, індикатор – протравний чорний, $f_{\text{екв.}}(\text{HgCl}_2) = 1$. Перерахунок проводять на суху речовину.

До субстанції додають надлишок розчину натрій ЕДТА в присутності амоніачного буферного розчину з рН 9,5–10. У результаті реакції з натрій ЕДТА зв'язуються не тільки катіони меркурію, але й можливі домішки інших катіонів.



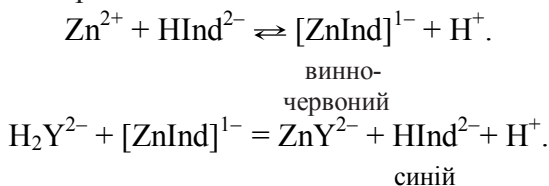
Надлишок натрій ЕДТА відтитровують розчином цинк сульфату з індикатором протравним чорним до

пурпурового забарвлення внаслідок утворення комплексу Цинку з індикатором $[\text{ZnInd}]^-$:



До реакційної суміші додають надлишок калій йодиду. При цьому комплекс Меркурію з ЕДТА руйнується за рахунок утворення комплексу $\text{K}_2[\text{HgI}_4]$ і утворюється еквівалентна кількість натрій ЕДТА.

Натрій ЕДТА (у кількості, еквівалентній кількості катіона Меркурію), який утворився в результаті реакції з калій йодидом, титрують розчином цинк сульфату з індикатором протравним чорним до переходу винно-червоного забарвлення в синє.



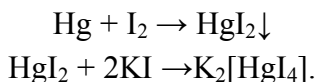
Для розрахунку кількісного вмісту меркурію(II) використовують об'єм цинк сульфату останнього титрування.

2. *Йодометрія*, зворотне титрування, індикатор – крохмаль.

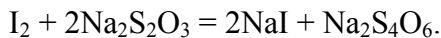
Лікарський засіб відновлюють формальдегідом у лужному середовищі до металічної ртуті:



Отриману ртуть окиснюють надлишком стандартного розчину йоду в присутності калій йодиду:



Залишок йоду відтитрують розчином натрій тіосульфату:



$$f_{\text{екв.}}(\text{HgCl}_2) = 1/2.$$

Зберігання. У закупореній тарі, в захищеному від світла місці.

Застосування. Антисептичний засіб. Застосовують меркурію хлорид у розчинах (1 : 1000 – 2 : 1000) для

дезінфекції білизни, одягу, для миття стін, предметів догляду за хворими. Застосовують також при лікуванні захворювань шкіри. Антисептична дія сполук Меркурію заснована на здатності іона меркурію осаджувати білки.

Таблетки та розчини сулеми забарвлюють еозином для попередження про небезпеку отруєння.

5.2. Ртуті оксид жовтий. Меркурію(II) оксид жовтий.

Hydrargyri oxydum flavum. HgO (ДФУ)

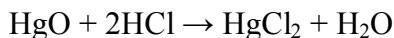
Меркурій(II) оксид

$$M_r(\text{HgO}) = 216,59$$

Меркурій(II) оксид залежно від способу добування може бути жовтого або червоного кольору. Колір залежить від ступеня дисперсності отриманого оксиду: дрібнодисперсний меркурію(II) оксид жовтого кольору, крупнодисперсний – червоного. Червоний меркурій(II) оксид у медицині не застосовується.

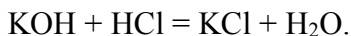
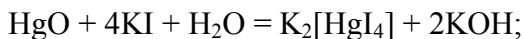
Властивості. Жовтий або оранжево-жовтий, важкий, дрібнодисперсний, аморфний порошок без запаху. На світлі поступово темніє. Практично нерозчинний у воді, спирті, легкокорозинний у розведених хлоридній, нітратній та ацетатній кислотах.

Ідентифікація: Після розчинення в хлоридній розведеній кислоті



субстанція дає реакції на меркурій(II)-іон (реакція з міддю або з натрій гідроксидом або з калій йодидом).

Кількісне визначення. ДФУ. *Ацидиметрія*, титрування замісника. Наважку субстанції розчиняють у надлишку розчину калій йодиду. Калій гідроксид (замісник), який утворюється, відтитровують розчином хлоридної кислоти в присутності індикатора – метилового червоного до червоного забарвлення:



$$f_{\text{екв.}}(\text{HgO}) = 1/2.$$

Зберігання. З пересторогою. У закупореній тарі з темного скла, оскільки на світлі може утворюватися меркурію(І) оксид, що спричиняє потемніння лікарської речовини.

Застосування. Зовнішній антисептичний засіб при шкіряних захворюваннях, для приготування мазей для очей.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

до теми: «Лікарські речовини – похідні елементів II групи Періодичної системи Д. І. Менделєєва»

1. Який реактив застосовують для виявлення іонів Mg^{2+} за ДФУ?
2. З якою метою під час комплексонометричного визначення лікарських засобів Магнію додають амоніачний буферний розчин?
3. Які вимоги висуваються до зберігання кальцію хлориду і чим це зумовлено?
4. Які реакції застосовують для ідентифікації іонів Ca^{2+} ?
5. Який антидот вживають у разі отруєння солями Магнію?
6. Яким методом кількісно визначають лікарські засоби

Кальцію, Магнію, Цинку?

7. У якому середовищі і з яким індикатором проводять комплексонометричне визначення кальцію хлориду за ДФУ?

8. Який антидот вживають у разі отруєння солями Кальцію?

9. Чому барію сульфат перед проведенням реакції ідентифікації сплавляють з натрій карбонатом? Напишіть рівняння реакцій.

10. Чому до чистоти барію сульфату висуваються підвищені вимоги?

11. Чому особливо небезпечна присутність в препаратах розчинних солей барію?

12. Які вимоги висуваються до зберігання барію сульфату?

13. Чим пояснюється розчинність цинку оксиду в кислотах і лугах?

14. Яку субстанцію визначають кількісно методом комплексонометрії у середовищі гексаметилентетраміну з індикатором ксиленоловим оранжевим?

15. Яку реакцію середовища мають водні розчини меркурію(II) хлориду і чому?

16. Чому водні розчини меркурію(II) хлориду не можна зберігати тривалий час на світлі?

17. Які реакції застосовують для ідентифікації іонів меркурію(II) за методикою ДФУ?

18. Який метод є фармакопейним при кількісному визначенні меркурію(II) хлориду?

19. Які властивості меркурію(II) хлориду використовуються для кількісного визначення препарату?

20. Як зберігають препарат меркурію(II) хлорид і чому?

**Тема: «ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ – ПОХІДНІ
ЕЛЕМЕНТІВ І ТА VIII ГРУП
ПЕРІОДИЧНОЇ СИСТЕМИ Д. І. МЕНДЕЛЄЄВА**

План

1. *Фармакопейні препарати води. Добування, властивості, випробування на чистоту.*
2. Лікарські засоби Купруму й Аргентуму.
 - 1.1. Купруму(II) сульфат пентагідрат.
 - 1.2. Аргентуму нітрат.
 - 1.3. Колоїдні засоби срібла (коларгол, протаргол).
3. Лікарські засоби Феруму.

1. Фармакопейні препарати води.

Добування, властивості, перевірка на чистоту

Вода є сполукою Оксигену з Гідрогеном. Звичайна питна вода містить багато домішок як органічного так і неорганічного походження. Серед останніх можуть бути солі сульфатної, нітратної, хлоридної кислот, солі Кальцію, Магнію, амоніак.

Таким чином природна вода є розчином різних солей. Органічні домішки створюють сприятливі умови для розвитку у воді патогенних мікроорганізмів. Таку воду не можна використовувати для виготовлення лікарських засобів. Тому у фармацевтичній практиці застосовують воду, очищену від неорганічних та органічних домішок різними можливими способами (табл. 1).

Державна Фармакопея України розрізняє кілька препаратів води (табл. 1).

Таблиця 1

Фармакопейні препарати води

№ пор.	Назва	Призначення	Виробництво
1	Вода очищена Aqua purificata.	Для приготування лікарських засобів, крім тих, які мають бути стерильними і апірогенними ⁴	Одержують із води питної дистиляцією, іонним обміном або будь-яким іншим можливим способом.
1.1	Вода очищена «in bulk».		
1.2	Вода очищена в контейнерах.		
2	Вода високоочищена Aqua valde purificata.	Для приготування лікарських засобів, коли потрібна вода підвищеної біологічної якості, крім тих випадків, у яких необхідне використання тільки <i>води для ін'єкцій</i> .	Одержують із води питної методом подвійного зворотного осмосу ⁵ спільно з іншими методами (ультрафільтрацією ⁶ і деіонізацією).
3	Вода для ін'єкцій.	Як розчинник при виготовленні лікарських засобів для парентерального застосування (вода для ін'єкцій «in bulk» або для розчинення чи для розведення субстанції або ЛЗ для	Одержують із води питної або води очищеної дистиляцією на обладнанні, частини якого, що контактують з водою, виготовлені з нейтрального
3.1	Вода для ін'єкцій «in bulk».		
3.2	Вода для ін'єкцій стерильна.		

		парентерального ⁷ застосування перед використанням (вода для ін'єкцій стерильна).	скла, кварцу чи подібного матеріалу.
--	--	--	--------------------------------------

Державна Фармакопея України ставить відповідні вимоги до препаратів води щодо їхніх властивостей та випробувань на відсутність недопустимих домішок або вміст гранично допустимих домішок.

Обсяг показників, за якими перевіряють препарати води в умовах аптеки, визначається чинною інструкцією (наказом) уповноваженого органу. Дослідження проводять за методиками фармакопейних монографій на препарати води.

⁴*Апірогенна* вода — вода, яка не містить речовин, що викликають при введенні в організм підвищення температури та інші небажані реакції.

⁵*Зворотний осмос* є оберненим до природного процесу осмосу, що полягає у русі води з менш насиченого розчину у більш насичений через напівпроникну мембрану. Система зворотного осмосу створює тиск в насиченій зоні (вода+домішки), в результаті чого молекули води просочуються через напівпроникну мембрану в зону ненасиченого розчину (чиста вода).

⁶*Ультрафільтрація* – процес розділення речовин, завдяки якому з розчину вилучається розчинена речовина, розміри молекул якої значно більші за молекули розчинника (напр., макромолекул), завдяки тому, що гідравлічний тиск протискає тільки розчинник крізь відповідну мембрану.

⁷*Парентеральне введення лікарських засобів* — це такі шляхи введення лікарських засобів в організм, при яких вони не проходять через шлунково-кишковий тракт, на відміну від перорального способу застосування ліків. Це насамперед ін'єкції.

Згідно з вимогами ДФУ для виявлення у «Воді очищеній» речовин, що окиснюються, використовують розчин калій перманганату. Солі амонію у «Воді очищеній» за ДФУ визначають за допомогою реактиву калій тетраїодомеркурату(II), домішки іонів кальцію і магнію в препаратах води за ДФУ визначають за допомогою натрій ЕДТА. Наявність хлоридів і сульфатів у «Воді очищеній» не допускається.

Зберігання. Препарати води зберігають у закритих посудинах, виготовлених з матеріалів, що не змінюють властивостей води, захищають її від механічних включень та мікробіологічних забруднень; *воду очищену зберігають впродовж 3 діб, воду для ін'єкцій – не більше як 24 години.*

2. Лікарські засоби Купруму й Аргентуму

Внаслідок токсичності сполуки елементів побічної підгрупи I групи не так широко використовуються в медицині, як сполуки елементів головної підгрупи. З неорганічних сполук, що містять Купрум, у медицині знаходить застосування купруму(II) сульфат пентагідрат. З сполук срібла найбільше застосування отримав аргентуму нітрат як хороший в'язучий і припікаючий засіб при лікуванні шкірних, урологічних і очних хвороб. У медицині застосовуються також колоїдні препарати срібла, де срібло пов'язане з білком і тільки частково іонізовано. В колоїдних препаратах срібла зберігаються лише дезінфікуючі властивості срібла і пропадає припікаюча дія.

Всі розчинні сполуки міді і срібла отруйні.

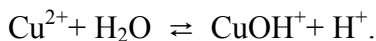
2.1. Міді сульфат пентагідрат. Купрум(II) сульфат пентагідрат.

Cupri sulfas pentahydricus. $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (ДФУ)

Купрум(II) сульфат-вода(1/5)

$$M_r(\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = 249,69$$

Властивості. Кристалічний порошок синього кольору або прозорі сині кристали. Легкорозчинний у воді, розчинний у метанолі, практично нерозчинний у 96 % спирті. Водні розчини мають кислу реакцію середовища внаслідок гідролізу:

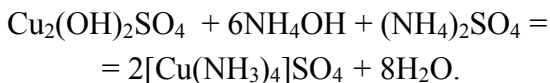


Ідентифікація:

1. **ДФУ.** З розчином розведеного амоніаку утворюється синій осад основної солі $\text{Cu}_2(\text{OH})_2\text{SO}_4$:



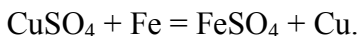
Осад розчиняється у надлишку реактиву з утворенням комплексної солі темно-синього кольору:



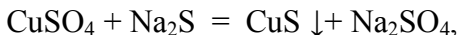
2. **ДФУ.** Субстанція дає реакцію на сульфати з барій хлоридом.

3. Нефармакопейні реакції.

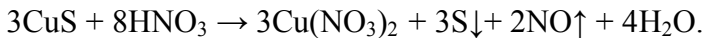
а) Відновлення металами. Водний розчин (1 : 20) купрум(II) сульфату при зануренні заліза покриває його червоним нальотом металічної міді:



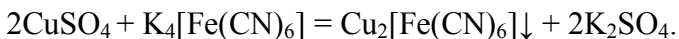
б) Осадження сульфідами. Із розчином натрій сульфід утворює чорний осад купрум(II) сульфід,



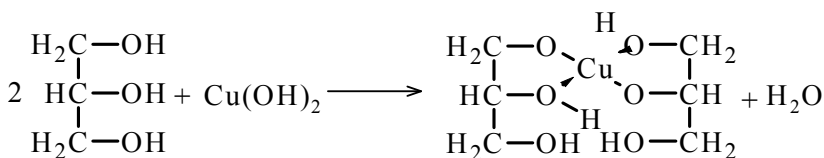
розчинного у нітратній кислоті з виділенням жовтого осаду сірки:



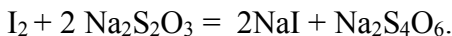
в) Реакція з калій гексаціанофератом(II). При дії на розчин купрум(II) сульфату калій гексаціаноферату(II) утворюється червоно-коричневий осад, розчинний у розчині амоніаку:



г) Характерною реакцією на іони купруму(II) є взаємодія з багатоатомними спиртами, аміно- та гідроксикислотами (гліцерин, кислота глюконова та ін.) з утворенням комплексних сполук інтенсивно-синього кольору. При додаванні до розчину купруму(II) сульфату натрій гідроксиду утворюється осад купрум(II) гідроксид. Після додавання гліцерину і перемішування реакційної суміші утворюється розчинна у воді комплексна сполука купрум(II) гліцерат інтенсивно-синього кольору:



Кількісне визначення. *Йодоμεстрія*, титрування замісника. До наважки субстанції додають калій йодид у присутності сульфатної кислоти. При цьому Cu^{2+} відновлюється до Cu^+ і виділяється еквівалентна кількість йоду, який титрують стандартним розчином натрій тіосульфату. Індикатор – крохмаль.



$$f_{\text{екв.}}(\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = 1; f_{\text{екв.}}(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = 1.$$

Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. Зовнішньо – антисептичний, в'яжучий, припікаючий, внутрішньо – блювотний засіб.

2.2. Срібла нітрат. Аргентуму нітрат.

Argenti nitras. AgNO₃ (ДФУ)

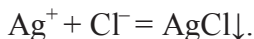
Аргентум нітрат

$$M_r(\text{AgNO}_3) = 169,89$$

Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або прозорі безбарвні кристали. Дуже легко розчинний у воді, розчинний у 96 % спирті.

Ідентифікація:

Субстанція дає реакції на іони аргентуму з хлоридами і на нітрати з дифеніламіном:

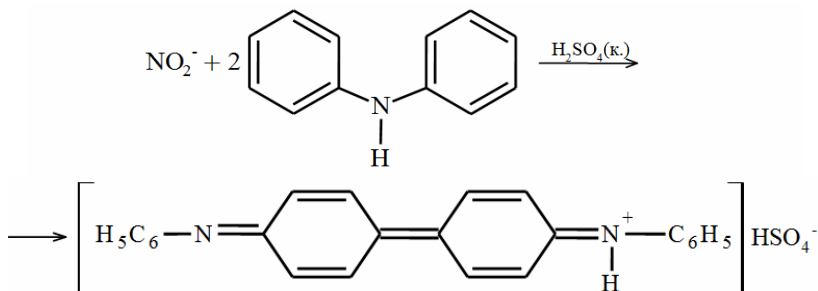


білий сирнистий осад

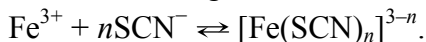
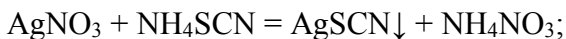
Осад аргентум хлориду розчиняється в розчині амоніаку з утворенням безбарвного комплексу:



Розчини нітратів і нітритів при взаємодії з дифеніламіном у концентрованій сульфатній кислоті забарвлюються в синій колір:



Кількісне визначення. *Тіоціанатометрія*, пряме титрування, індикатор – розчин амонійнозалізних галунів $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot \text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$:



Титрування проводять у середовищі нітратної розведеної кислоти (для запобігання гідролізу іонів Fe^{3+}) до червоного забарвлення. $f_{\text{екв.}}(\text{AgNO}_3) = 1$.

Зберігання. У закупореній тарі, в захищеному від світла місці.

Застосування. Антисептичний, припікаючий засіб. Дія зумовлена здатністю аргентуму нітрату згортати білки, перетворюючи їх на нерозчинні сполуки.

2.3. Колоїдні засоби срібла (коларгол, протаргол)

Вихідними продуктами добування колоїдних лікарських засобів срібла є білки (ячний білок або казеїн) і аргентум нітрат. Коларгол містить не менше ніж 70 % срібла. Протаргол містить 8 % срібла та 92 % натрій лізальбінату або протальбінату.

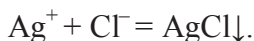
Коларгол. Collargolum (ДФУ)

Властивості. Зеленкувато- або синювато-чорні пластинки з металічним блиском. Розчинні у воді з утворенням колоїдного розчину.

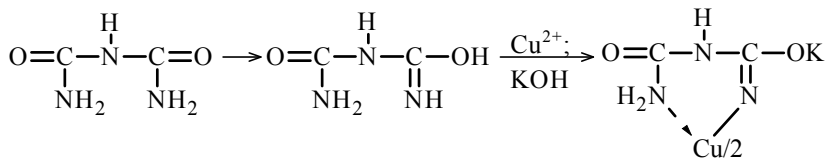
Ідентифікація:

1. При нагріванні лікарської речовини відбувається обвуглювання, з'являється запах паленого рогу.

2. Залишок після озолення речовини розчиняють у нітратній кислоті і фільтрують. При додаванні до фільтрату хлоридної кислоти утворюється білий осад аргентум хлориду:



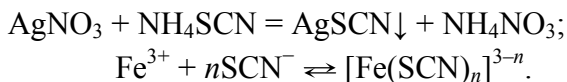
3. Біуретова реакція на білки. Білки забарвлюються в синьо-фіолетовий колір при доливанні лужного розчину купрум(II) сульфату. Біуретова реакція зумовлена чергуванням груп $-\text{CO}-\text{NH}-$ (див. гідроперит).



4. Відмінність від протарголу: золь лікарського засобу коларголу (1:50) при додаванні розведеної хлоридної кислоти утворює темно-бурий осад сріблорізалъбінової кислоти. При додаванні лугу знов утворюється золь.

Кількісне визначення. Лікарський засіб мінералізують у колбі К'ельдаля концентрованими сульфатною та нітратною кислотами, після чого проводять

визначення іонів аргентуму *тіоціанатометричним методом* (пряме титрування). Індикатор – розчин амонійнозалізних галунів $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot \text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$:



Титрування проводять у середовищі нітратної розведеної кислоти (для запобігання гідролізу іонів Fe^{3+}) до червоного забарвлення, $f_{\text{екв.}}(\text{Ag}) = 1$.

Вміст срібла не менше 70 %.

Зберігання. У добре закупорених склянках із темного скла, в захищеному від світла місці.

Застосування. В'яжучий, антисептичний, протизапальний засіб. Застосовують для промивання гнійних ран, сечового міхура при циститах та уретритах, у вигляді крапель в ніс, крапель для очей при гнійних кон'юнктивітах.

Протаргол. Protargolum (ДФУ)

Властивості. Коричнево-жовтий порошок без запаху, слабо-гіркий та в'яжучий на смак. Легкорозчинний у воді, нерозчинний у 96 % спирті, ефірі. Гігроскопічний.

Ідентифікація, кількісне визначення, зберігання, застосування. Аналогічно коларголу.

Срібла у протарголі повинно бути 7,8–8,3 %.

3. Лікарські засоби Феруму

Ферум відіграє важливу роль у життєдіяльності людини і тварин. Він входить до складу гемоглобіну, міоглобіну, бере участь у процесах газообміну, стимулює

функцію кровотворних органів. У медичній практиці знаходять застосування солі Fe^{2+} , зокрема сульфат.

3.1. Заліза сульфат гептагідрат. Феруму(II) сульфат гептагідрат.

Ferrosi sulfas heptahydricus. $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (ДФУ)

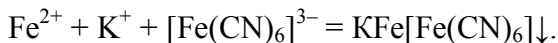
Ферум(II) сульфат-вода(1/7)

$$M_r(\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}) = 278,02$$

Властивості. Кристалічний порошок світло-зеленого кольору або голубувато-зелені кристали. Вивітряється на повітрі. Легкорозчинний у воді, дуже легко розчинний у гарячій воді, практично нерозчинний у 96 %-вому спирті. Ферум(II) сульфат окиснюється на вологому повітрі, забарвлюючись у коричневий колір.

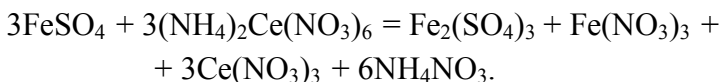
Ідентифікація: Субстанція дає реакції на ферум(II) та сульфати.

Ферум(II)-іони з розчином калій гексаціано(III)ферату утворюють синій осад, нерозчинний у розведеній хлоридній кислоті:



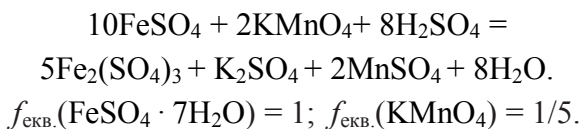
Кількісне визначення.

1. **ДФУ. Цериметрія,** пряме титрування, індикатор – фероїн, зміна забарвлення від червоного до блідо-блакитного:



$$f_{\text{екв.}}(\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}) = 1; f_{\text{екв.}}(\text{Ce}) = 1.$$

2. *Перманганатометрія*, пряме титрування:



Зберігання. У добре закупорених склянках, для попередження вивітрювання й окиснення.

Застосування. При залізодефіцитних анеміях.

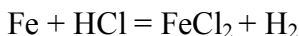
3.2. Залізо відновлене. *Ferrum reductum*. Fe (ДФУ)

$$A_r(\text{Fe}) = 55,85$$

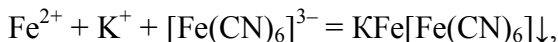
Медичний препарат залізо відновлене отримують шляхом електрохімічного відновлення водного розчину ферум(II) сульфату. За зовнішнім виглядом залізо відновлене є дрібний, блискучий або матовий порошок від сірого до темно-сірого кольору, притягується магнітом.

Залізо, що застосовується в медицині, повинно бути вільним від домішок купрум сульфідів, вугілля, кремнієвої кислоти, миш'яку.

Ідентифікація. Після розчинення препарату заліза в хлоридній кислоті:



ферум(II)-іони виявляють з розчином калій гексаціаноферату(III). Утворюється синій осад (турнбулева синь):



нерозчинний у розведеній хлоридній кислоті.

Кількісне визначення аналогічно феруму(II) сульфату після розчинення препарату заліза в сульфатній кислоті.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

до теми: «Лікарські речовини – похідні елементів I та VIII груп Періодичної системи Д. І. Менделєєва

1. За допомогою якого реагенту визначають домішки іонів кальцію і магнію в препаратах води за ДФУ?
2. За допомогою якого реагенту виявляють у «Воді очищеній» речовини, що окиснюються?
3. На яких властивостях ґрунтується застосування препаратів срібла в медицині?
4. Чому аргентуму нітрат слід зберігати в склянках з помаранчевого скла і в захищеному від світла місці?
5. Яким методом кількісно визначають аргентуму нітрат?
6. Який лікарський засіб з надлишком розчину амоніаку утворює комплекс синього кольору?
7. Який фармакопейний реактив застосовують для ідентифікації іонів купруму(II)?
8. Яким методом кількісно визначають за ДФУ вміст купруму сульфату пентагідрату?
9. Яким методом кількісно визначають за ДФУ вміст феруму(II) сульфату гептагідрату?
10. За допомогою якого реагенту виявляють ферум(II)-іони за ДФУ?
11. Як пояснити, чому залізо відновлене застосовується при недокрів'ї?

ЛАБОРАТОРНИЙ ПРАКТИКУМ

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА №1

Тема: Кількісне визначення калію перманганату у кристалічному зразку

Мета: *засвоїти теоретичні основи і методуку кількісного визначення калію перманганату у кристалічному зразку йодометричним титруванням, набутти вміння проводити розрахунки вмісту визначуваної речовини.*

Властивості. Калію перманганат (kalii permanganas (лат.), potassium permanganate (engl.) – гранульований порошок темно-фіолетового або коричнево-чорного кольору або кристали темно-фіолетового чи майже чорного кольору, зазвичай з металевим блиском. Розчинний у холодній воді, легкорозчинний у гарячій воді. Розкладається при взаємодії з певними органічними речовинами. При взаємодії з деякими органічними речовинами або з речовинами, що легко окиснюються, може статися вибух.

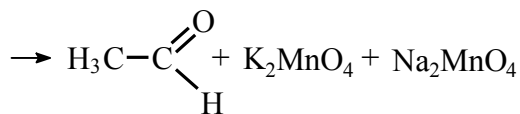
Зберігання. В закупореній тарі.

Застосування. Антисептичний засіб.

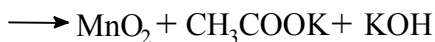
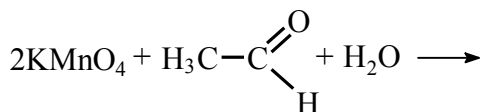
Ідентифікація.

1. (ДФУ) Близько 50 мг субстанції калію перманганату розчиняють у 5 мл води і додають 1 мл

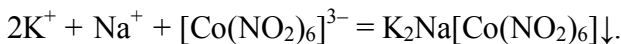
96 % спирту і 0,3 мл розведеного розчину натрій гідроксиду; утворюється зелене забарвлення (MnO_4^{2-}).



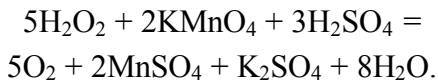
При подальшому кип'ятінні одержаного розчину випадає темно-коричневий осад манган діоксиду:



2. (ДФУ) Суміш, отриману в першому випробуванні, фільтрують. Одержаний фільтрат дає реакцію на калій-іон з розчином натрій гексанітрокобальтату(III) – $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$. За наявності розведеної ацетатної кислоти утворюється жовтий кристалічний осад:



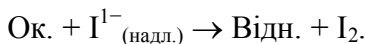
3. Нефармакопейна реакція. При додаванні до лікарської речовини KMnO_4 дигідроген пероксиду та розведеної сульфатної кислоти розчин знебарвлюється:



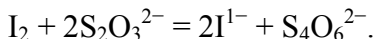
Кількісне визначення. Йодометрія, титрування замісника, індикатор – крохмаль.

I. Теоретичні основи кількісного визначення калію перманганату

Загальну схему йодометричного визначення окисників (Ок.) титруванням замісника можна представити так:



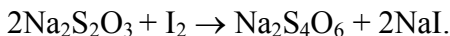
Йод, що виділяється, відтитровують розчином динатрій тіосульфату:



За допомогою розчину калій йодиду (наближеної концентрації) та стандартного розчину динатрій тіосульфату можна визначити більшість окисників.

Аналіз калію перманганату заснований на реакціях:
 $2\text{KMnO}_4 + 10\text{KI} + 8\text{H}_2\text{SO}_4 = 2\text{MnSO}_4 + 6\text{K}_2\text{SO}_4 + 5\text{I}_2 + 8\text{H}_2\text{O}.$

Йод, що виділяється, титрують стандартним розчином динатрій тіосульфату:



$$f_{\text{екв.}}(\text{KMnO}_4) = 1/5; f_{\text{екв.}}(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = 1.$$

Рівняння матеріального балансу за кількістю речовини еквівалентів при йодометричному визначенні калію перманганату титруванням замісника записується так:

$$n(1/5 \text{ KMnO}_4) = n(1/2 \text{ I}_2) = n(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}).$$

II. Реактиви та обладнання

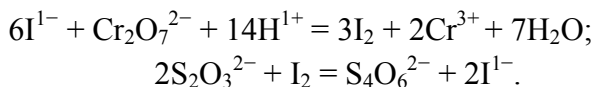
Скляна пластинка, пробірки, штатив Бунзена, лійка, бюкс, бюретка, білий фон, конічні колби, мірна колба об'ємом 100,0 мл, піпетка об'ємом 5,00; 20,00 мл, мірна пробірка, циліндр об'ємом 25 мл, промивалка, електронні ваги, електроплитка, банка для зливання, 0,2 % розчин крохмалю, калій йодид кристалічний, розчин динатрій тіосульфат-вода(1/5) ($c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) \approx 0,1$ моль/л), розчин дикалій дихромату, що виготовлений із фіксаналу ($c(1/6\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7) = 0,1000$ моль/л), зразок KMnO_4 , спирт етиловий ($w(\%) = 96$), розчин натрій гідроксиду (розведений), ацетатна кислота (розведена), сульфатна кислота (розведена), хлоридна кислота (розведена).

III. Порядок виконання роботи

1. Стандартизація $\approx 0,1$ M розчину динатрій тіосульфат-вода(1/5) за розчином дикалій дихромату, що виготовлений із фіксаналу, з молярною концентрацією речовини еквівалента 0,1000 моль/л, титруванням замісника.

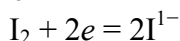
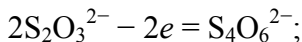
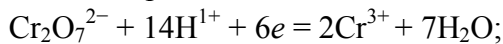
Найчастіше стандартизацію розчину динатрій тіосульфату проводять за дикалій дихроматом.

1.1. Складання рівняння реакції взаємодії калій йодиду з дикалій дихроматом у кислому середовищі (H_2SO_4) іонно-електронним методом.



1.2. Визначення фактору еквівалентності речовини
дикалій дихромату.

З рівнянь напівреакцій:



знаходимо фактори еквівалентності калій дихромату,
натрій тіосульфату та йоду.

$$f_{\text{екв.}}(\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7) = 1/6; f_{\text{екв.}}(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = 1;$$

$$f_{\text{екв.}}(\text{I}_2) = 1/2.$$

1.3. Запис рівняння матеріального балансу для стандартизації розчину динатрій тіосульфат-вода(1/5) за розчином дикалій дихромату (титрування замісника).

Рівняння матеріального балансу за кількістю речовин еквівалентів (титрування замісника) має вигляд:

$$n(1/6 \text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7) = n(1/2\text{I}_2) = n(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}),$$

$$\text{або } n(1/6 \text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7) = n(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}).$$

1.4. Титрування.

У бюретку: розчин динатрій тіосульфат-вода(1/5).

У колбу для титрування:

$V^a(\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7) = 5,00$ мл (відміряємо аліквотною піпеткою).

$V(20\% \text{H}_2\text{SO}_4) = 15$ мл (відміряємо циліндром).

$V(10\% \text{KI}) = 10$ мл (відміряємо циліндром).

Закрити колбу склом і на 5–7 хвилин залишити в темному місці.

Йод, що виділився, відтитруємо стандартним розчином динатрій тіосульфату до солом'яно-жовтого

кольору, додаємо 3–5 крапель індикатора крохмалю і титруємо до зникнення синього забарвлення розчину.

Результати титрування:

I титрування $V(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)$, мл

II титрування , мл

III титрування , мл

$\bar{V}(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)$, мл

1.5. Розрахунок характеристик робочого розчину динатрій тіосульфат-вода(1/5):

$$c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O})_{\text{практ.}} = \frac{c(1/6\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7) \cdot V^a(\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7)}{V(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O})} =$$

$$= \text{-----} = \text{-----}, \text{ моль/л.}$$

$$T(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}/\text{KMnO}_4) =$$

$$= \frac{c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) \cdot M(1/5\text{KMnO}_4)}{1000} = \text{-----} =$$

$$= \text{-----}, \text{ г/мл.}$$

2. Визначення вмісту (%) калію перманганату у зразку.

2.1. Приготування 100,0 мл розчину калію перманганату з наважки $\approx 0,30$ г субстанції.

Взяття наважки калію перманганату:

маса бюксу з речовиною....., Г

маса порожнього бюксу....., Г

наважка $m(\text{KMnO}_4)_{\text{практ.}}$, Г

Наважку кількісно переносимо (через лійку) в мірну колбу об'ємом 100,0 мл, доводимо водою до риски, закриваємо пробкою і добре перемішуємо.

2.2. Титрування розчину калію перманганату.

У бюретку: стандартний розчин динатрій тіосульфат-вода(1/5).

У колбу для титрування :

$V^a(\text{KMnO}_4 \text{ розч.}) = 10,00$ мл (відміряємо аліквотною піпеткою).

$V(\text{H}_2\text{O}) = 10,0$ мл (відміряємо мірною пробіркою або циліндром).

$V(20\% \text{ HCl}) = 5,0$ мл (відміряємо мірною пробіркою).

$m(\text{KI}) \approx 0,5$ г.

Закрити колбу склом і на 5–7 хвилин залишити в темному місці.

Йод, що виділився, відтитровуємо стандартним розчином динатрій тіосульфату до солон'яно-жовтого кольору, додаємо ≈ 1 мл індикатора крохмалю і титруємо до зникнення синього забарвлення розчину.

Результати титрування:

I титрування $V(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)$, мл

II титрування , мл

III титрування , мл

$\bar{V}(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)$, мл

2.3. Розрахунок практично одержаної маси калію перманганату (г) в наважці:

$$m(\text{KMnO}_4)_{\text{практ.}} = T(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}/\text{KMnO}_4) \cdot V(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \text{ розч.}) \cdot \frac{V_{\text{м.к.}}(\text{KMnO}_4)}{V^a(\text{KMnO}_4)} = \quad , \text{ г}$$

3. Розрахунок вмісту (%) калію перманганату в зразку за результатами аналізу:

$$w(\%)(\text{KMnO}_4)_{\text{практ.}} = \frac{m(\text{KMnO}_4)_{\text{практ.}}}{m(\text{KMnO}_4)_{\text{нав.}}} \cdot 100 =$$
$$= \text{—————} \cdot 100 =$$

Всі обчислення проводимо з трьома значущими цифрами!!!!.

Висновок:

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА №2

Тема: Кількісне визначення йоду та калію йодиду в розчині йоду спиртовому 5 %

Мета: *засвоїти теоретичні основи і методуку кількісного визначення йоду та калію йодиду в спиртовому розчині йоду, набути вміння проводити розрахунки вмісту визначуваних речовин.*

Властивості. Розчин йоду спиртовий 5 % (Solutio Iodii spirituosa (лат.)) – прозора у тонкому шарі рідина червоно-бурого кольору з характерним запахом складу:

- йоду – 5,0 г
- калію йодиду – 2,0 г
- спирту 96 % – 41,0 г
- води очищеної – до 100 мл.

Вміст йоду не менше 47,5 і не більше 52,5 мг/мл.

Вміст калію йодиду не менше 19 і не більше 21 мг/мл.

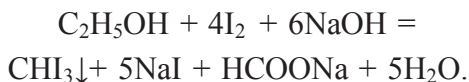
Зберігання. При температурі не вище 25 °С в склянках із темного скла, у захищеному від світла місці.

Застосування. Антисептичний засіб.

Ідентифікація.

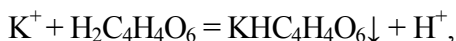
1. До 0,05 мл препарату додають 10 мл води, 1 мл розчину крохмалю і перемішують, з'являється синьо-блакитне забарвлення.

2. Реакція утворення йодоформу. До 2 мл препарату додають 4 мл розведеного розчину натрій гідроксиду і перемішують. Утворюється жовтий осад йодоформу CHI_3 з характерним запахом:

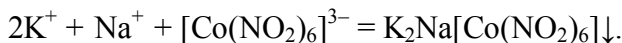


3. 2 мл препарату поміщають у ділильну ліжку об'ємом 25 мл, додають 5 мл води і екстрагують йод хлороформом порціями по 10 мл до знебарвлення водного шару. Водний шар відділяють і ділять на дві частини:

– в одній виявляють іон калію за реакцією з тартратною кислотою (утворюється білий кристалічний осад):

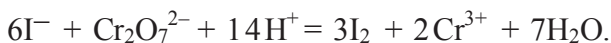


або з розчином натрій гексанітрокобальтату(III) – $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$. За наявності розведеної ацетатної кислоти з розчином натрій гексанітрокобальтату(III) утворюється жовтий кристалічний осад:



В другій частині водного шару виявляють йодид-іон за реакцією окиснення калій дихроматом у середовищі розведеної сульфатної кислоти.

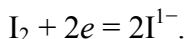
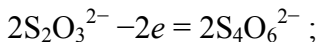
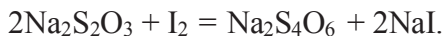
З розчином калій дихромату в середовищі розведеної сульфатної кислоти у присутності хлороформу утворюється йод, який забарвлює хлороформний шар у фіолетовий або фіолетово-червоний колір:



Кількісне визначення.

I. Теоретичні основи кількісного визначення йоду та калію йодиду

Вміст йоду визначають титруванням стандартним розчином динатрій тіосульфату до знебарвлення розчину (безіндикаторне титрування) або титрують з індикатором крохмалем. При титруванні розчину йоду розчином динатрій тіосульфату крохмаль додають в кінці титрування, коли більша частина йоду відтитрована і розчин, який титрують, має слабо-жовте забарвлення. У цьому випадку титрування проводять до знебарвлення синього кольору розчину від однієї краплі титранту.



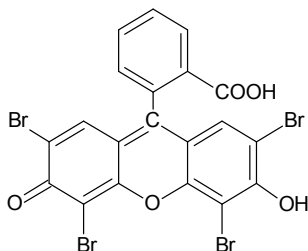
$$f_{\text{екв.}}(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = 1; f_{\text{екв.}}(\text{I}_2) = 1/2.$$

$$n(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) = n(1/2\text{I}_2).$$

Вміст калію йодиду визначають за методом Фаянса у відтитрованому розчині. Метод Фаянса заснований на прямому титруванні аніонів (галогенід-, тіоціанат-іонів) стандартним розчином аргентум нітрату у присутності

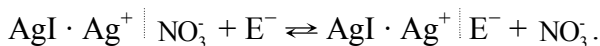
адсорбційних індикаторів (флуоресцеїн, дихлорфлуоресцеїн, еозин). Осад, що утворюється при титруванні, адсорбує аніони індикаторів барвників. При цьому **осад** змінює своє забарвлення.

При титруванні йодид-іонів розчином аргентум нітрату як індикатор застосовують *еозин* – слабку органічну кислоту. Позначають її умовно через НЕ.



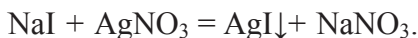
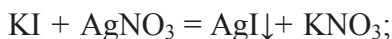
Структурна формула еозину

Дія еозину заснована на тому, що аніони E^- , які знаходяться у розчині калію йодиду, що титрують, надають *розчину рожевого* забарвлення. Поки не досягнута точка еквівалентності утворені внаслідок реакції частинки осаду AgI адсорбують одноіменні I^{1-} -іони, які присутні у розчині в надлишку. Частинки набувають негативного заряду, що перешкоджає адсорбції ними аніонів барвника. Але при переході через точку еквівалентності знак заряду частинок аргентум йодиду змінюється на протилежний внаслідок адсорбції ними Ag^{1+} -іонів, які знаходяться в надлишку. Як тільки це відбудеться, позитивно заряджені частинки аргентум йодиду одразу ж адсорбують аніони еозину.



Внаслідок цього **осад** аргентум йодиду змінює забарвлення від жовтого до рожевого. В цей момент і завершують титрування.

При титруванні калію йодиду титрується також NaI, що утворюється при титруванні йоду натрій тіосульфатом



Кількість речовини еквівалента аргентум нітрату, що витрачено на титрування калію йодиду і натрію йодиду, знаходимо за формулою:

$$n(\Gamma) = n(\text{AgNO}_3).$$

Кількість речовини еквівалента калію йодиду в спиртовому розчині йоду дорівнює:

$$n(\text{KI}) = n(\text{AgNO}_3) - n(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}).$$

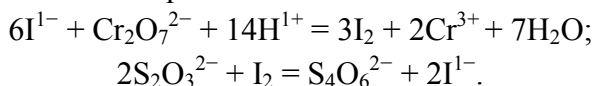
II. Реактиви та обладнання

Пробірки, штатив Бунзена, лійка, бюкс, бюретка, білий фон, конічні колби, мірна колба об'ємом 100,0 мл, піпетка об'ємом 5,00; 20,00 мл, мірна пробірка, циліндр об'ємом 25 мл, промивалка, банка для зливання, 0,2 % розчин крохмалю, калій йодид кристалічний, ділільна лійка, розчин динатрій тіосульфат-вода(1/5) ($c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) \approx 0,1$ моль/л), розчин дикалій дихромату, що виготовлений із фіксаналу ($c(1/6\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7) = 0,1000$ моль/л), розчин натрій гідроксиду (розведений), ацетатна кислота (розведена), 0,1 M розчин аргентум нітрату, сульфатна кислота (розведена), йоду розчин спиртовий, еозин, 0,1 % спиртовий розчин (60–70 % спирт), розчин калій йодиду з масовою часткою 10 %.

III. Порядок виконання роботи Кількісне визначення йоду

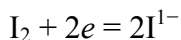
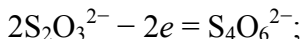
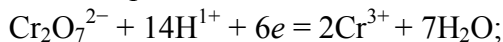
1. Стандартизація $\approx 0,1 M$ розчину динатрій тіосульфат вода(1/5) за розчином дикалій дихромату, що виготовлений із фіксаналу, з молярною концентрацією речовини еквівалента $0,1000$ моль/л, титруванням замісника.

1.1. Складання рівняння реакції взаємодії калій йодиду з дикалій дихроматом у кислому середовищі (H_2SO_4) іонно-електронним методом.



1.2. Визначення фактору еквівалентності речовини дикалій дихромату.

З рівнянь напівреакцій:



знаходимо фактори еквівалентності калій дихромату, натрій тіосульфату та йоду.

$$f_{екв.}(K_2Cr_2O_7) = 1/6; f_{екв.}(Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O) = 1;$$

$$f_{екв.}(I_2) = 1/2.$$

1.3. Запис рівняння матеріального балансу для стандартизації розчину динатрій тіосульфат-вода(1/5) за розчином дикалій дихромату (титрування замісника).

Рівняння матеріального балансу за кількістю речовини еквівалентів (титрування замісника) має вигляд:

$$n(1/6 K_2Cr_2O_7) = n(1/2 I_2) = n(Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O)$$

$$\text{або } n(1/6 \text{ K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7) = n(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}).$$

1.4. Титрування.

У бюретку: розчин динатрій тіосульфат-вода(1/5).

У колбу для титрування:

$V^a(\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7) = 5,00$ мл (відміряємо аліквотною піпеткою).

$V(20\% \text{ H}_2\text{SO}_4) = 15$ мл (відміряємо циліндром).

$V(10\% \text{ KI}) = 10$ мл (відміряємо циліндром).

Закрити колбу склом і на 5–7 хвилин залишити в темному місці.

Йод, що виділився, відтитровуємо стандартним розчином динатрій тіосульфату до солом'яно-жовтого кольору, додаємо 3–5 крапель індикатора крохмалю і титруємо до зникнення синього забарвлення розчину.

Результати титрування:

I титрування $V(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)$, мл

II титрування, мл

III титрування, мл

$\bar{V}(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)$, мл

1.5. Розрахунок характеристик робочого розчину динатрій тіосульфат-вода(1/5):

$$c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O})_{\text{практ.}} = \frac{c(1/6\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7) \cdot V^a(\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7)}{V(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O})} =$$

$$= \text{—————} = \text{—————}, \text{ моль/л.}$$

2. Визначення вмісту (мг/мл) йоду у препараті спиртового розчину йоду.

2.1. Титрування препарату йоду.

У бюретку: стандартний розчин динатрій тіосульфат-вода(1/5).

У колбу для титрування ємністю 100 мл вносять 2,00 мл розчину препарату йоду (відміряємо аліквотною піпеткою).

Відтитруємо стандартним розчином динатрій тіосульфату до солом'яно-жовтого кольору, додаємо ≈ 1 мл індикатора крохмалю і титруємо до зникнення синього забарвлення розчину (або титруємо без індикатору до знебарвлення розчину).

Результати титрування:

I титрування $V(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)$, мл

II титрування , мл

III титрування , мл

$\bar{V}(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)$, мл

2.2. Розрахунок практично одержаної маси йоду (мг) в 1 мл препарату:

$$m(\text{I}_2)_{\text{практ.}} = c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O})_{\text{практ.}} \cdot V(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \text{ розч.}) \cdot \frac{M(1/2\text{I}_2)}{V^a(\text{I}_2)} = \quad , \text{г.}$$

Всі обчислення проводимо з трьома значущими цифрами!!!!.

Висновок:

Кількісне визначення калію йодиду

1. Стандартизація $\approx 0,1 M$ розчину аргентум нітрату за розчином натрій хлориду з індикатором дикалій хроматом методом піпеткування.

1. 1. Приготування стандартного розчину натрій хлориду об'ємом 100,0 мл із молярною концентрацією речовини 0,02000 моль/л.

Запис рівняння реакції взаємодії аргентум нітрату і натрій хлориду:

.....

Визначення факторів еквівалентності аргентум нітрату і натрій хлориду:

.....

Визначення молярних мас речовин еквівалента аргентум нітрату і натрій хлориду:

.....

Розрахунок наважки натрій хлориду для приготування розчину об'ємом 100,0 мл із молярною концентрацією речовини 0,02000 моль/л.

$$m(\text{NaCl}) = \text{-----} =$$
$$= \text{-----} = \text{-----}, \text{ г.}$$

Взяття наважки:

маса бюксу з речовиною , Г
маса порожнього бюксу , Г
наважка $m(\text{NaCl})_{\text{практ.}}$, Г

Розчинення наважки натрій хлориду. Наважку натрій хлориду переносимо через лійку в мірну колбу

об'ємом 100,0 мл, розчиняємо у невеликому об'ємі води, потім доводимо до мітки. Ретельно перемішуємо.

Розрахунок молярної концентрації одержаного розчину натрій хлориду:

$$c(\text{NaCl}) = \frac{\quad}{\quad} =$$
$$= \frac{\quad}{\quad} = \quad, \text{ моль/л.}$$

1.2. Встановлення молярної концентрації розчину аргентум нітрату.

Титрування розчину натрій хлориду розчином аргентум нітрату:

У бюретку: розчин аргентум нітрату.

У колбу для титрування:

$V^a(\text{NaCl}) = 5,00$ мл (відміряємо аліквотною піпеткою).

$\approx 0,5$ мл 5% розчину дикалій хромату (відміряємо мірною пробіркою).

Титруємо до появи рожевого забарвлення.

Результати титрування:

I титрування $V(\text{AgNO}_3)$, мл

II титрування , мл

III титрування , мл

$\bar{V}(\text{AgNO}_3)$, мл

Розрахунок молярної концентрації робочого розчину аргентум нітрату:

$$c(\text{AgNO}_3)_{\text{практ.}} = \frac{\quad}{\quad} =$$

$$= \frac{\quad}{\quad} = \quad, \text{ моль/л.}$$

2. Визначення вмісту калію йодиду (мг/мл) у препараті спиртового розчину йоду.

2.1. Титрування.

У бюретку: стандартний розчин **аргентум нітрату**.

У колбу для титрування: до розчину, одержаного після кількісного визначення йоду, додаємо

25 мл води (відміряємо мірною пробіркою);

2 мл ацетатної кислоти (мірною пробіркою);

0,2 мл (4–5 крапель) розчину еозину (1 г/л).

Відтитруємо розчином **аргентум нітрату** до переходу забарвлення **осаду** від жовтого до рожевого.

Результати титрування:

I титрування $V(\text{AgNO}_3)$, мл

II титрування , мл

III титрування , мл

$\bar{V}(\text{AgNO}_3)$, мл

2.2. Розрахунок практичної одержаної маси калію йодиду (мг) в 1 мл препарату:

Масу KI (мг) в 1 мл препарату йоду обчислюємо за формулою:

$$m(\text{KI}) = \frac{[c(\text{AgNO}_3) \cdot V(\text{AgNO}_3) - c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}) \cdot V(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O})] \cdot M(\text{KI})}{V^a(I_2)}$$

$$= \text{-----} = \text{-----}, \text{ мг.}$$

Всі обчислення проводимо з трьома значущими цифрами!!!!.

Висновок: Порівнюємо $m(\text{KI})_{\text{практ.}}$ з вмістом **калію йодиду (мг)** в 1 мл 5% спиртового розчину за даними стандарту (За стандартом вміст **калію йодиду** не менше 19 мг/мл і не більше 21 мг/мл).

ЛАБОРАТОРНА РАБОТА №3

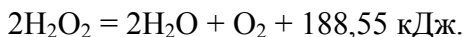
Тема: Кількісне визначення водню пероксиду в 3% розчині

Мета: *засвоїти теоретичні основи і методикку перманганатометричного визначення водню пероксиду в 3% розчині; набути вміння проводити розрахунки вмісту визначуваної речовини.*

Властивості. Безбарвна, прозора рідина.

Водню пероксиду розчин 3% (hydrogenii peroxidum 3 per centum (*лат.*), hydrogen peroxide solution 3 per cent (*engl.*), дигідроген пероксид (*укр.*)) – безбарвна, прозора рідина слабкокислої реакції. Зміщується у всіх співвідношеннях з водою.

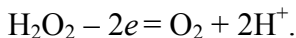
Розкладається на світлі, при нагріванні, взаємодії з окисниками, лугами, важкими металами з утворенням кисню:



Процес розкладання може спричинити вибух.

Для запобігання розкладанню може бути доданий відповідний стабілізатор.

Дигідроген пероксид виявляє властивості як окисника, так і відновника. Сильні окисники, реагуючи з пероксидом, виділяють із нього кисень:



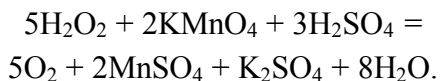
Окисно-відновні властивості дигідроген пероксиду використовують для ідентифікації і кількісного визначення його у лікарських засобах.

Зберігання. У захищеному від світла місці; якщо субстанція не містить стабілізатора її зберігають при температурі нижче 15 °С.

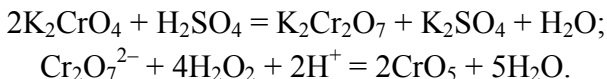
Застосування. Антисептичний засіб для зовнішнього застосування, має також кровоспинну, дезодоруючу і депігментуючу дію.

Ідентифікація:

1. (ДФУ) До 2 мл субстанції водню пероксиду додають 0,2 мл розведеної сульфатної кислоти, 0,2 мл 0,02 М розчину калій перманганату та витримують протягом 2 хв; розчин знебарвлюється або з'являється слабо-рожеве забарвлення:



2. (ДФУ) До 0,5 мл субстанції водню пероксиду додають 1 мл розведеної сульфатної кислоти, 2 мл діетилового етеру, 0,1 мл розчину дикалію хромату або дихромату і струшують. Утворюється хром(VI) монооксид дипероксид $\text{Cr}(\text{O}_2)_2\text{O}$ або CrO_5 . Шар діетилового етеру забарвлюється у синій колір:



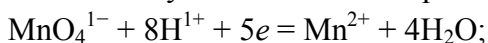
Етер додається для вилучення пероксидних сполук Хрому, оскільки в кислому середовищі вони розкладаються з утворенням Cr^{3+} -іонів зеленого кольору.

Кількісне визначення (ДФУ). Перманганометрія, пряме титрування, без індикатора.

I. Теоретичні основи перманганометричного визначення водню пероксиду

Метод перманганометрії ґрунтується на реакціях окиснення відновників калій перманганатом. Найчастіше титрування стандартним розчином калій перманганату (калій манганату(VII)) проводять у кислому середовищі, але можливе титрування в нейтральних або лужних розчинах.

Окиснення відновників калій перманганатом у кислому середовищі проходить з утворенням майже безбарвних Mn^{2+} -іонів у відповідності до рівняння:



$$f_{\text{екв.}}(\text{KMnO}_4) = 1/5; M(1/5\text{KMnO}_4) = 31,61 \text{ г/моль};$$

$$E^0(\text{MnO}_4^{1-}/\text{Mn}^{2+}) = 1,51 \text{ В.}$$

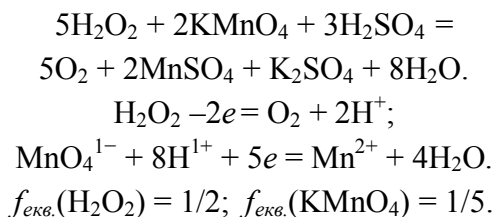
Окисно-відновний потенціал даної системи у значній мірі залежить від концентрації гідроген-іонів:

$$E(\text{MnO}_4^{1-}/\text{Mn}^{2+}) = E^0(\text{MnO}_4^{1-}/\text{Mn}^{2+}) + \frac{0,059}{5} \lg \frac{[\text{MnO}_4^{1-}] [\text{H}^{1+}]^8}{[\text{Mn}^{2+}]},$$

внаслідок цього в перманганометрії використовують середовища із значною кислотністю, найчастіше сульфатнокислі розчини.

Фіолетове забарвлення розчину калій перманганату настільки інтенсивне, що зовнішнього індикатора, як правило, не потрібно. Одна крапля розчину калій перманганату, навіть при його молярній концентрації речовини еквівалента 0,01 моль/л, забарвлює в кінці титрування розчин, який титрують, у рожевий колір. Найчастіше в перманганатометрії застосовують робочі розчини калій перманганату з молярною концентрацією речовини еквівалента 0,02–0,05 моль/л.

Аналіз водню пероксиду заснований на реакції:



Рівняння матеріального балансу за кількістю речовини еквівалентів при перманганатометричному визначенні водню пероксиду прямим титруванням записується так:

$$n(1/2 \text{H}_2\text{O}_2) = n(1/5 \text{KMnO}_4).$$

II. Реактиви та обладнання

Скляна пластинка, пробірки, штатив Бунзена, лійка, бюкс, бюретка, білий фон, конічні колби, мірна колба об'ємом 100,0 мл, піпетки об'ємом 5,00; 10,00 мл, мірна пробірка, промивалка, електронні ваги, електроплитка, банка для зливання, розчин калій перманганату ($c(1/5\text{KMnO}_4) \approx 0,02$ моль/л), зразок водню пероксиду ($\approx 3\%$ розчин), сульфатна кислота (розведена), розчин

оксалатної кислоти з молярною концентрацією речовини еквівалента $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0,02000 моль/л, що виготовлений з фіксаналу.

III. Порядок виконання роботи

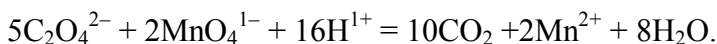
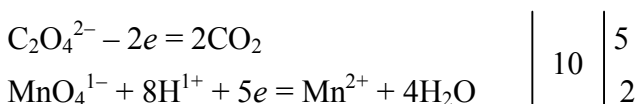
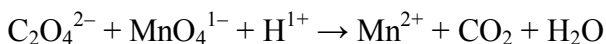
1. Стандартизація розчину калій перманганату за розчином оксалатної кислоти з молярною концентрацією речовини еквівалента $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0,02000 моль/л, що виготовлений з фіксаналу, прямим титруванням.

Кристалічний калій перманганат, який використовують для приготування робочого розчину, завжди містить ряд домішок, у тому числі манган діоксид. Крім того, в перші години після приготування концентрація розчину калій перманганату зменшується внаслідок взаємодії з амоніаком, органічними сполуками та іншими відновниками, які є у воді. Отже, приготувати стандартний розчин калій перманганату за точною наважкою не можна. Тому спочатку готують робочий розчин калій перманганату приблизної концентрації і тільки через 7–10 діб стандартизують.

Для стандартизації розчину калій перманганату найчастіше використовують оксалатну кислоту $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (дигідроген оксалат-вода (1/2)), динатрій оксалат $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ або діамоній оксалат-вода (1/1) $(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Можна застосовувати й інші первинні стандартні речовини: $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, сіль Мора $(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, металічне залізо, As_2O_3 тощо.

1.1. Складання рівняння реакції взаємодії оксалатної кислоти з калій перманганатом у кислому середовищі (H₂SO₄) іонно-електронним методом.

Іонно-молекулярне рівняння реакції взаємодії оксалатної кислоти з калій манганатом(VII):



З рівнянь напівреакцій знаходимо фактори еквівалентності калій перманганату та оксалатної кислоти:

$$f_{\text{екв.}}(\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) = 1/2; f_{\text{екв.}}(\text{KMnO}_4) = 1/5.$$

Рівняння матеріального балансу за кількістю речовини еквівалентів при стандартизації розчину калій перманганату за розчином оксалатної кислоти прямим титруванням:

$$n(1/2 \text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) = n(1/5 \text{KMnO}_4).$$

1.2. Титрування стандартного розчину оксалатної кислоти розчином калій перманганату.

У бюретку: розчин калій перманганату.

У колбу для титрування: аліквотний об'єм розчину оксалатної кислоти з молярною концентрацією речовини еквівалента $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0,02000 моль/л, що виготовлений з фіксаналу (відміряємо аліквотною піпеткою), $V^{\text{ал}}(\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) = 5,00$ мл; розчин сульфатної кислоти, відміряємо мірною пробіркою, $V(\text{H}_2\text{SO}_4 \text{ розч.}) = 5$ мл.

Швидкість реакції окиснення оксалатної кислоти калій перманганатом невисока. Для прискорення процесу колбу з розчином суміші сульфатної і оксалатної кислот нагрівають до 80–85 °С.

Розчин калій перманганату з бюретки додають краплями до гарячого розчину суміші сульфатної і оксалатної кислот. Кінцеву точку титрування фіксують за появою слабо рожевого забарвлення розчину за рахунок надлишку калій перманганату.

Результати титрування:

I титрування $V(\text{KMnO}_4)$, мл

II титрування....., мл

III титрування....., мл

$V_{\text{середн.}}(\text{KMnO}_4)$, мл

1.3. Розрахунок характеристик стандартизованого розчину калій перманганату:

$$c(1/5\text{KMnO}_4)_{\text{практ.}} =$$

$$= \frac{c(1/2\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot V^a(\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O})}{V(\text{KMnO}_4)} =$$

$$= \text{—————} = \text{—————}, \text{ моль/л.}$$

$$T(\text{KMnO}_4/\text{H}_2\text{O}_2) = \frac{c(1/5\text{KMnO}_4) \cdot M(1/2\text{H}_2\text{O}_2)}{1000} =$$

$$= \text{—————} = \text{—————}, \text{ г/мл.}$$

2. Визначення вмісту (%) водню пероксиду у зразку.

2.1. Приготування 100,0 мл розчину водню пероксиду з наважки ($\approx 1,00$ г субстанції).

Взяття наважки водню пероксиду:

маса бюксу з речовиною....., Г

маса порожньої бюксу....., Г

наважка $m(\text{H}_2\text{O}_2)_{\text{практ.}}$, Г

Наважку кількісно переносимо (через лійку) в мірну колбу об'ємом 100,0 мл, доводимо водою до мітки, закриваємо пробкою і добре перемішуємо.

2.2. Титрування розчину водню пероксиду.

У бюретку: стандартний розчин калій перманганату.

У колбу для титрування :

розчин водню пероксиду, $V^a(\text{H}_2\text{O}_2) = 10,00$ мл (відміряємо аліквотною піпеткою);

розчин розведеної сульфатної кислоти, відміряний мірною пробіркою або циліндром, $V(\text{H}_2\text{SO}_4 \text{ розч.}) = 20$ мл.

Титруємо до рожевого забарвлення.

Результати титрування:

I титрування $V(\text{KMnO}_4)$, мл

II титрування, мл

III титрування, мл

$V_{\text{середн.}}(\text{KMnO}_4)$, мл.

2.3. Розрахунок практично одержаної маси водню пероксиду (г) в наважці:

$$m(\text{H}_2\text{O}_2)_{\text{практ.}} = T(\text{KMnO}_4/\text{H}_2\text{O}_2) \cdot V(\text{KMnO}_4 \text{ розч.}) \cdot \frac{V_{\text{м.к.}}(\text{H}_2\text{O}_2)}{V^a(\text{H}_2\text{O}_2)} = \quad , \text{ г.}$$

3. Розрахунок вмісту (%) водню пероксиду в зразку за результатами аналізу:

$$w(\%)(\text{H}_2\text{O}_2)_{\text{практ.}} = \frac{m(\text{H}_2\text{O}_2)_{\text{практ.}}}{m(\text{H}_2\text{O}_2)_{\text{нав.}}} \cdot 100 =$$
$$= \text{—————} \cdot 100 = \quad .$$

Всі обчислення проводимо з трьома значущими цифрами!!!!!!

Висновок:

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА №4

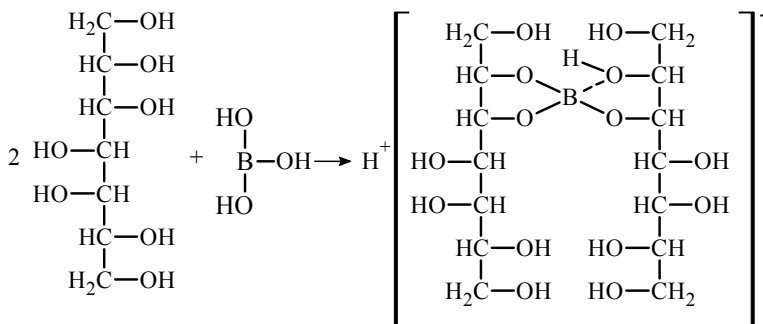
Тема: Кількісне визначення кислоти борної у лікарському засобі «Мазь борна 5%-ва»

Мета: засвоїти теоретичні основи і методикую кількісного визначення кислоти борної кислотньо-основним титруванням; набути вміння проводити розрахунки вмісту визначуваної речовини.

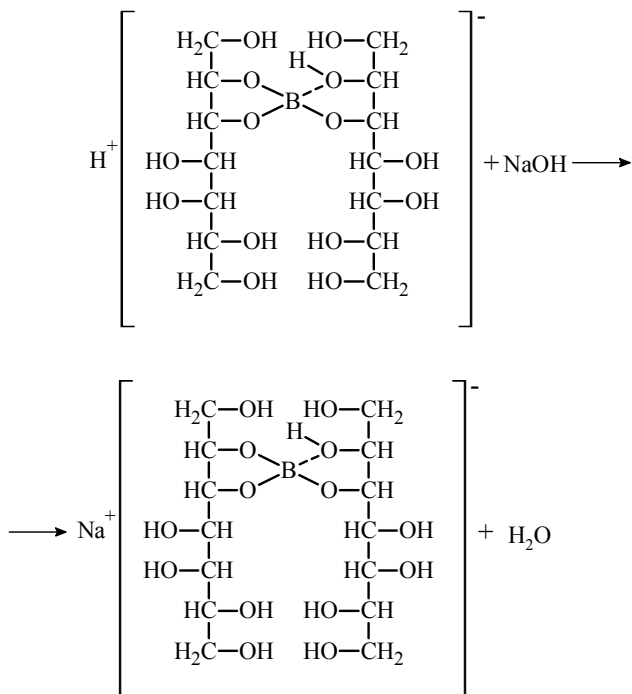
Застосування. Мазь борна 5%-ва – антисептичний засіб для зовнішнього застосування.

I. Теоретичні основи визначення

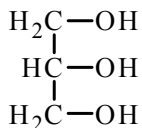
Борна кислота є дуже слабкою кислотою ($K(\text{H}_3\text{BO}_3) = 6,4 \cdot 10^{-10}$), тому борну кислоту не можна визначати прямим алкаліметричним титруванням (на кривій титрування немає стрибка титрування). Але, якщо в розчин додати маніт (ДФУ), гліцерин або інші багатоатомні спирти, то вони утворюють комплексну одноосновну кислоту, яка має більш сильні кислотні властивості:



Таку комплексну кислоту вже можна визначати прямим титруванням розчином натрій гідроксиду з індикатором фенолфталеїном ($f_{\text{екв.}}(\text{H}_3\text{BO}_3) = 1$).



У разі використання гліцерину



утворюється одноосновна гліцероборна кислота, яку титрують стандартним розчином натрій гідроксиду.

За наявності кількох спиртових гідроксилів гліцерин має слабкокисло реакцію середовища, тому гліцерин попередньо нейтралізують лугом.

II. Реактиви та обладнання

Фенолфталеїн, мазь борна, $\sim 0,1 M$ розчин натрій гідроксиду, пергаментний папір, ножиці, електронні ваги, скальпель, пінцет, колби для титрування, водяна баня, мірні пробірки на 10 мл, конічні колби на 25 мл, фіксанал хлоридної кислоти, мірна колба на 1 л, лійка, бойок, гліцерин, метилоранж.

III. Порядок виконання роботи

1. Стандартизація розчину натрій гідроксиду за стандартним розчином хлоридної кислоти, виготовленим з фіксаналу.

В конічну колбу для титрування мірною піпеткою поміщають 2,00 мл приготовленого розчину натрій гідроксиду, додають циліндром або мірною пробіркою 10 мл дистильованої води, 1–2 краплі індикатора метилового оранжевого і титрують розчином хлоридної кислоти з молярною концентрацією 0,1000 моль/л до оранжевого кольору. Проводять 3 паралельних титрування.

Результати титрування:

I титрування $V(\text{HCl})$ _____, мл

II титрування _____, мл

III титрування _____, мл

$V_{\text{середн.}}(\text{HCl})$ _____, мл

Молярну концентрацію робочого розчину натрій гідроксиду розраховуємо із рівняння:

$$c(\text{NaOH})_{\text{практ.}} \cdot V(\text{NaOH}) = c(\text{HCl}) \cdot V(\text{HCl}).$$

$$K(\text{NaOH}) = \frac{c(\text{NaOH})_{\text{практ.}}}{c(\text{NaOH})_{\text{теор.}}}; \quad c(\text{NaOH})_{\text{теор.}} = 0,100 \text{ моль/л.}$$

Титр розчину натрій гідроксиду за визначуваною речовиною H_3BO_3 обчислюємо за формулою:

$$T(\text{NaOH}/\text{H}_3\text{BO}_3) = \frac{c(\text{NaOH})_{\text{практ.}} \cdot M(\text{H}_3\text{BO}_3)}{1000}.$$

$$M(\text{H}_3\text{BO}_3) = 61,83 \text{ г/моль.}$$

2. Кількісне визначення кислоти борної в мазі борної^{8*}.

Близько 0,500 г мазі (0,01 г кислоти борної), охолодженої в холодильнику, зважують на пергаментному папері (1,5×1,5 см) на електронних вагах, поміщають в конічну колбочку ємністю 25 мл разом з пергаментним папірцем, додають 2–3 мл води, 1 мл гліцерину і нагрівають на водяній бані до повного розчинення. Гарячий розчин титрують 0,100 М розчином натрій гідроксиду ($K(\text{NaOH}) = \dots\dots$), добавивши 6–7 крапель фенолфталеїну.

Результат титрування: $V(\text{NaOH})$ _____, мл.

Масу кислоти борної (г) в наважці мазі розраховуємо за формулою:

⁸ Для аналізу беремо три наважки мазі борної.

$$m(\text{H}_3\text{BO}_3) = T(\text{NaOH}/\text{H}_3\text{BO}_3) \cdot V(\text{NaOH}).$$

Масову частку кислоти борної в наважці мазі визначаємо за формулою:

$$m(\%)(\text{H}_3\text{BO}_3) = \frac{m(\text{H}_3\text{BO}_3) \cdot 100}{m(\text{наважки})}$$

3. Статистична обробка одержаних даних

Під час обробки даних хімічного аналізу розраховують середнє значення масової частки кислоти борної і характеризують відтворюваність методу аналізу дисперсією s^2 , стандартним відхиленням s або відносним стандартним відхиленням s_r . Крім того, результати аналізу характеризують шириною довірчого інтервалу для середнього значення масової частки ($\pm \Delta \bar{x}$). Він обмежує ту область, якій при заданій довірчій ймовірності (та при відсутності систематичних похибок) належить дійсне значення масової частки кислоти борної. Цей інтервал можна розрахувати, користуючись формулою:

$$\Delta \bar{x} = \frac{t \cdot s}{\sqrt{n}}.$$

Висновок:

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА №5

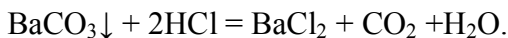
Тема: Ідентифікація препарату барію сульфату для рентгеноскопії та випробування на чистоту

Мета: *засвоїти методики ідентифікації препарату барію сульфату та випробування його на чистоту.*

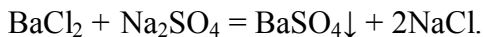
Із солей Барію в медицині застосовують лише барію сульфат як рентгеноконтрастний засіб при рентгеноскопії шлунка та кишечника. Барію сульфат не розчиняється ні у воді, ні в кислотах, ні в лугах, тому він не отруйний, на відміну від розчинних солей Барію.

Застосування барію сульфату в медицині засноване на його непроникності для рентгенівських променів. Приймають в дозах 50,0–100,0 г в суміші з водою («барієва кашка»). Ця маса, заповнюючи шлунок, є непрозорою для рентгенівських променів. Через певний час ця речовина повністю виводиться з організму.

Для отримання барію сульфату, призначеного для медичних цілей, використовують природний барій карбонат (вітерит), який обробляють хлоридною кислотою і отримують розчинну сіль барій хлорид $BaCl_2$:



До розчину одержаної солі барій хлориду додають натрій або магній сульфат, при цьому утворюється осад барій сульфату:



Щоб отримати препарат барію сульфату дрібнодисперсним, до розчинів барій хлориду і натрій сульфату додають слизовий відвар, який грає роль захисного колоїду при утворенні барію сульфату. Осад барію сульфату ретельно промивають, щоб видалити домішки, особливо хлорид-іони. Якщо в промивних водах виявляється Cl^- -іон, то можна припускати наявність в препараті домішки розчинної солі барій хлориду. Препарат відмивається також і від сульфат-іону.

Властивості.

Барію сульфат являє собою білий, пухкий, важкий порошок без запаху і смаку. Практично нерозчинний у воді, кислотах, лугах і органічних розчинниках.

Практична частина

Ідентифікація препарату барію сульфату для рентгеноскопії та випробування на чистоту

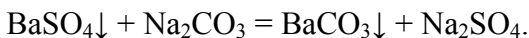
I. Реактиви та обладнання

Штатив з набором реактивів, штатив з пробірками, промивалка, тримач пробірок, лійка, скляна паличка, предметне скельце, фарфорова чашка, водяна баня, електроплитка, піщана баня, фільтрувальний папір, універсальний індикаторний папірець, ножиці, банка для зливання.

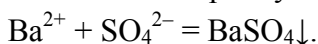
II. Ідентифікація

1. Ідентифікацію барію сульфату безпосередньо провести неможливо через нерозчинність цієї солі в воді,

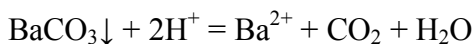
кислотах і лугах. Тому барію сульфат переводять спочатку в сполуку барій карбонат кип'ятінням з насиченим розчином натрій карбонату:



Осад BaCO_3 відфільтровують. У фільтраті визначають сульфат-іон шляхом додавання барій хлориду. При цьому випадає білий осад барій сульфату:



Осад барій карбонату обробляють хлоридною кислотою:

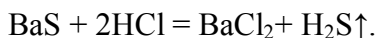


і підтверджують наявність іона Ba^{2+} осадженням його сульфатною кислотою.

Ці реакції на Ba^{2+} - і SO_4^{2-} -іони є фармакопейними.

III. Випробування препарату барію сульфату на чистоту

Наявність домішок може зробити препарат барію сульфату небезпечним для здоров'я. Він не повинен містити домішок розчинних у воді та кислотах солей барію, наприклад, барій хлориду, барій карбонату та барій сульфід. Барій хлорид розчинний у воді й дуже токсичний; барій карбонат та барій сульфід у кислому середовищі шлунка утворюють барій хлорид:



Тому випробування на чистоту є важливою частиною контролю ЛЗ.

Джерелами та причинами появи домішок у ЛЗ можуть бути: технологічний процес добування (якість

вихідної сировини, розчинники, апаратура, напівпродукти синтезу); навколишнє середовище (вплив O₂, CO₂, вологи, світла та інших чинників); пакування, порушення правил зберігання ліків.

Порядок виконання роботи

Досліджуваний порошок барію сульфату поділяємо на 6 частин (1 частина – контрольна).

1. До частини порошку додаємо 5 мл води, кип'яtimo, охолоджуємо, фільтруємо і в фільтраті визначаємо:

а) **реакцію середовища** з індикаторним папірцем;

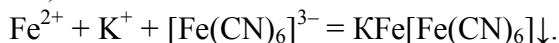
б) **наявність хлоридів** (з розчином аргентум нітрату не повинно утворюватися білої каламуті, розчинної в розчині амоній гідроксиду);

в) **наявність сульфатів** (з розчином барій хлориду не повинно бути білого осаду, нерозчинного в хлоридній кислоті і в органічних розчинниках).

2. До частини порошку додаємо 2 мл ацетатної кислоти і 3 мл води, фільтруємо; в фільтраті визначаємо **наявність солей важких металів** (з розчином натрій сульфід не повинно бути чорного осаду).

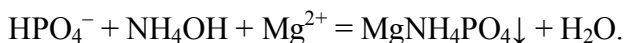
3. До частини порошку додаємо 1 мл хлоридної кислоти (**при наявності карбонатів** спостерігається виділення бульбашок газу), потім додаємо 3 мл води, нагріваємо, охолоджуємо, фільтруємо; в фільтраті визначаємо:

а) **наявність солей феруму(II)** (з розчином калій гексаціаноферату(III) не повинно бути синього забарвлення):



б) наявність розчинних солей барію (з розчином сульфатної кислоти не повинно бути білого осаду, нерозчинного в органічних розчинниках).

4. До частини порошку додаємо 3 мл нітратної кислоти, нагріваємо, охолоджуємо і фільтруємо; в фільтраті визначаємо наявність фосфатів (з магнезіальною сумішшю (суміш $MgCl_2 + NH_4OH + NH_4Cl$) не повинно бути білого осаду $MgNH_4PO_4$):



5. До частини порошку додаємо 2 мл води, 1 мл сульфатної кислоти, 2 краплі розчину калій перманганату. Протягом 10 хвилин не повинно бути знебарвлення розчину (проба на присутність відновників).

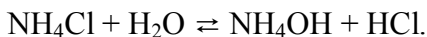
При оформленні протоколу слід зазначити, якими іонами забруднений препарат, написати рівняння реакцій і зробити висновок про придатність препарату для медичних цілей.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА №6

Тема: Кількісне визначення амонію хлориду у кристалічному зразку

Мета: *засвоїти теоретичні основи і методдику кількісного визначення амонію хлориду у кристалічному зразку формальдегідним (формольним) методом, набути вміння проводити розрахунки вмісту визначуваної речовини. Порівняти експериментальні результати з вмістом амонію хлориду у субстанції за вимогами ДФУ.*

Властивості. Білий кристалічний порошок або безбарвні прозорі кристали без запаху. При нагріванні розкладається на амоніак і гідроген хлорид. Легкорозчинний у воді, малорозчинний у спирті. Водний розчин має кислу реакцію середовища внаслідок гідролізу солі:



За вимогами ДФУ вміст NH_4Cl у лікарському засобі амонію хлорид не менше 99,0 і не більше 100,5 % у перерахунку на суху речовину.

Зберігання. У щільно закупореному контейнері.

Застосування. Відхаркувальний та діуретичний засіб.

Лікарські форми. Порошок, мікстури.

Практична частина

I. Ідентифікація

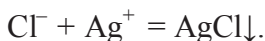
Субстанція амонію хлорид дає характерні реакції на хлорид-іони з аргентум нітратом і іони амонію з натрій гідроксидом.

1.1. Реактиви та обладнання

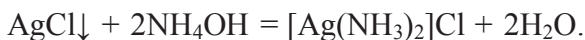
Штатив з набором реактивів, штатив з пробірками, промивалка, тримач пробірок, лійка, скляна паличка, водяна баня, електроплитка, фільтрувальний папір, універсальний індикаторний папірець, ножиці, банка для зливання.

1.2. Виявлення Cl^- -іону реакцією з розчином аргентум нітрату

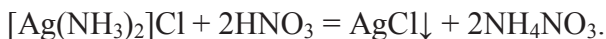
Наважку випробовуваної субстанції, еквівалентну близько 2 мг хлорид-іона (Cl^-), розчиняють у 2 мл води. Одержаний розчин підкислюють розведеною нітратною кислотою, додають 0,4 мл розчину аргентум нітрату, перемішують і відстоюють; утворюється білий сирнистий осад аргентум хлориду:



Осад відфільтровують і промивають трьома порціями води по 1 мл кожна. Осад суспендують у 2 мл води і додають 1,5 мл розчину амоніаку; осад швидко розчиняється з утворенням безбарвного комплексу:



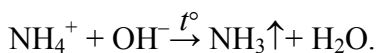
При додаванні до цього розчину нітратної кислоти знову випадає осад аргентум хлориду:



1.3. Виявлення NH_4^+ -іону дією натрій гідроксиду

Близько 20 мг випробовуваної субстанції розчиняють у 2 мл води. До одержаного розчину додають 2 мл розведеного розчину натрій гідроксиду. При нагріванні

розчину виділяється амоніак, який виявляють за запахом і лужною реакцією з індикаторним папірцем:

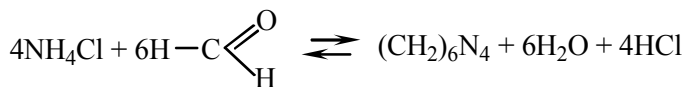


II. Кількісне визначення амонію хлориду

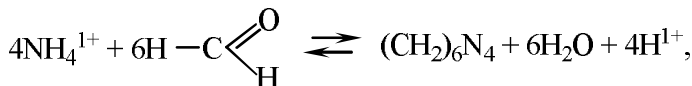
Вміст солей амонію в розчині прямим кислотно-основним титруванням визначити не можна, оскільки на кривій титрування відсутній стрибок рН. Однак, кількісне визначення солей амонію кислотно-основним титруванням здійснюють непрямыми методами, заснованими на зворотному титруванні або титруванні замісника. Одним із найточніших методів кількісного визначення вмісту солей амонію є формальдегідний метод, заснований на титруванні замісника.

2.1. Теоретичні основи кількісного визначення амонію хлориду формальдегідним (формольним) методом

Формальдегідний метод ґрунтується на тому, що при додаванні до розчину солі амонію надлишку формальдегіду відбувається реакція:

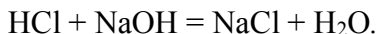


або в іонно-молекулярному вигляді:



в результаті якої виділяються гідроген-іони в кількості, яка еквівалентна кількості солі амонію.

Гідроген-іони, які виділилися, відтитровують стандартним розчином натрій гідроксиду в присутності фенолфталеїну до появи рожевого забарвлення:



Цей індикатор необхідно застосовувати тому, що точка еквівалентності знаходиться в лужній області ($\text{pH} > 7$). Величина pH в точці еквівалентності визначається слабкою основою – гексаметилентетраміном (уротропіном). Ця слабка основа залишається в розчині, у той час як гідроген-іони хлоридної кислоти відтитровують розчином натрій гідроксиду.

Рівняння матеріального балансу за кількістю речовини еквівалентів при титруванні замісника має вигляд:

$$n(\text{NH}_4\text{Cl}) = n(\text{NaOH}).$$

2.2. Реактиви та обладнання

Фіксанал хлоридної кислоти, натрій гідроксид, розчин формальдегіду 40%, амонію хлорид, фенолфталеїн, метилоранж, штатив Бунзена, лійка, бюкс, бюретка, білий фон, мірні колби об'ємом 100,0; 250,0 мл, піпетка об'ємом 5,00 мл; мірна пробірка, циліндр об'ємом 25 мл, промивалка, банка для зливання, електронні ваги, аналітичні ваги, колби для титрування, лійка, бойок.

2.3. Порядок виконання роботи

1. Приготування 250,0 мл $\approx 1,00\text{M}$ розчину натрій гідроксиду за наважкою.

а) Розрахунок наважки натрій гідроксиду для приготування 1,00 М розчину натрій гідроксиду, об'ємом 250,0 мл:

$$m(\text{NaOH}) = \frac{c(\text{NaOH}) \cdot V(\text{NaOH}) \cdot M(\text{NaOH})}{1000} =$$
$$= \frac{1,00 \cdot 40,0 \cdot 250,0}{1000} = 10,0 \text{ г.}$$

б) Взяття наважки натрій гідроксиду на електронних вагах:

маса бюксу з речовиною, Г
маса порожнього бюксу, Г
наважка $m(\text{NaOH})_{\text{прат.}}$, Г

в) Розчинення наважки натрій гідроксиду.

Наважку натрій гідроксиду переносимо в мірну колбу об'ємом 250,0 мл, яка містить невеликий об'єм дистильованої води, розчиняємо, доливаємо дистильованою водою до мітки, ретельно перемішуємо.

2. Приготування 100,0 мл 1,000 М розчину хлоридної кислоти з фіксааналу.

3. Стандартизація розчину натрій гідроксиду за стандарт-титром хлоридної кислоти.

а) Титрування розчину натрій гідроксиду:

В бюретку: стандартний розчин хлоридної кислоти, приготовлений з фіксааналу, з молярною концентрацією речовини 1,000 моль/л.

В колбу для титрування: аліквотний об'єм розчину натрій гідроксиду (відміряємо за допомогою гумової груші!),

$$V^a(\text{NaOH}) = 5,00 \text{ мл.}$$

Індикатор *фенолфталеїн*, 2–3 краплі.

Фенолфталеїн змінює забарвлення з малинового до безбарвного

Результати титрування:

I титрування $V(\text{HCl})$, мл

II титрування, мл

III титрування, мл

$$\bar{V}(\text{HCl}) = \text{....., мл}$$

б) Розрахунок практичної молярної концентрації розчину натрій гідроксиду ($c(\text{NaOH})_{\text{практ.}}$) із рівняння:

$$c(\text{HCl}) \cdot \bar{V}(\text{HCl}) = c(\text{NaOH})_{\text{практ.}} \cdot V^a(\text{NaOH}_{\text{розч.}}),$$

та поправочного коефіцієнту ($K(\text{NaOH})$).

$$c(\text{NaOH})_{\text{практ.}} = \frac{c(\text{HCl}) \cdot \bar{V}(\text{HCl})}{V^a(\text{NaOH})} = \text{.....} =$$

= , моль/л.

$$K(\text{NaOH}) = \frac{c_{\text{практ.}}(\text{NaOH})}{c_{\text{теор.}}(\text{NaOH})} = \text{.....} =$$

$$c_{\text{теор.}}(\text{NaOH}) = 1,000 \text{ моль/л.}$$

4. Аналіз амонію хлориду.

а) Взяття наважки амонію хлориду на аналітичних вагах ($\approx 1,000$ г).

Для аналізу беремо три наважки амонію хлориду, висушеного при температурі не вищій за 100°C :

1) маса бюксу з речовиною, г

маса порожньої бюкси, г

наважка $m_1(\text{NH}_4\text{Cl})$, г

2) маса бюксу з речовиною , Г
 маса порожнього бюксу , Г
 наважка $m_2(\text{NH}_4\text{Cl})$, Г

3) маса бюксу з речовиною , Г
 маса порожнього бюксу , Г
 наважка $m_3(\text{NH}_4\text{Cl})$, Г

б) Розчинення наважки і проведення титрування.

Кожну наважку субстанції амонію хлориду переносимо в колбу для титрування, розчиняємо у 20 мл дистильованої води, додаємо суміш 5 мл розчину формальдегіду, попередньо нейтралізованого розчином натрій гідроксиду з індикатором фенолфталеїном (2–3 краплі індикатору), і 20 мл води. Попередня нейтралізація розчину формальдегіду проводиться для того, щоб нейтралізувати метанову (форміатну) кислоту, яка міститься в розчині формальдегіду. **Формальдегід – алерген, речовина 2-го класу небезпеки, тому роботу необхідно проводити тільки під витяжною шафою!!!!**

Через 1–2 хв одержаний розчин повільно титруємо стандартизованим розчином натрій гідроксиду, використовуючи ще 0,2 мл того самого індикатора до появи блідо-рожевого забарвлення розчину, стійкого протягом 30 с.

в) Результати титрування:

$m(\text{NH}_4\text{Cl})$, г	$V(\text{NaOH})$, мл
1)
2)
3)

г) Розрахунок дійсного вмісту амонію хлориду (г) у кожній наважці за формулою:

$$m(\text{NH}_4\text{Cl}) = \frac{c(\text{NaOH})_{\text{практ.}} \cdot V(\text{NaOH}) \cdot M(\text{NH}_4\text{Cl})}{1000}$$

$$M(\text{NH}_4\text{Cl}) = 53,49 \text{ г/моль.}$$

$$m_1(\text{NH}_4\text{Cl})_{\text{практ.}} = \text{_____} = \text{_____}, \text{ Г.}$$

$$m_2(\text{NH}_4\text{Cl})_{\text{практ.}} = \text{_____} = \text{_____}, \text{ Г.}$$

$$m_3(\text{NH}_4\text{Cl})_{\text{практ.}} = \text{_____} = \text{_____}, \text{ Г.}$$

д) Розрахунок масової частки амонію хлориду у кожному досліді за формулою:

$$w(\%)(\text{NH}_4\text{Cl}) = \frac{m_{\text{практ.}}}{m_{\text{наважки}}} \cdot 100.$$

$$w_1(\%)(\text{NH}_4\text{Cl}) = \text{_____} \cdot 100 = \text{_____}.$$

$$w_2(\%)(\text{NH}_4\text{Cl}) = \text{_____} \cdot 100 = \text{_____}.$$

$$w_3(\%)(\text{NH}_4\text{Cl}) = \text{_____} \cdot 100 = \text{_____}.$$

е) Знаходження середнього значення масової частки амонію хлориду у зразку субстанції:

$$\bar{w}(\%)(\text{NH}_4\text{Cl}) = \frac{w_1 + w_2 + w_3}{3} =$$

$$= \text{_____} = \text{_____}.$$

Висновок: масова частка (%) амонію хлориду у досліджуваному зразку субстанції складає

При оформленні протоколу слід зробити висновок про придатність препарату для медичних цілей. (За вимогами ДФУ вміст NH_4Cl у лікарському засобі амонію хлорид повинний бути не менше 99,0.)

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

Тестові завдання по темам: «Предмет і зміст фармацевтичної хімії», «Фармацевтичний аналіз»

1. Субстанція – це:

- 1) стандартизована біологічно активна речовина;
- 2) стандартизована біологічно активна речовина чи стандартизована суміш біологічно активних речовин, що використовуються для виробництва готових лікарських засобів;
- 3) стандартизована суміш біологічно активних речовин;
- 4) речовина, що використовується для виготовлення очних лікарських форм.

2. Європейський стандарт якості GMP – це:

- 1) належна аптечна практика;
- 2) належна лабораторна практика;
- 3) належна виробнича практика;
- 4) належна клінічна практика.

3. Валідація аналітичних методик та випробувань – це:

- 1) візуальна оцінка аналітичної методики;
- 2) експериментальний доказ того, що методика придатна для вирішення поставлених завдань;
- 3) повторний аналіз;
- 4) дослідження відтворюваності результатів роботи.

4. Фізичним методом аналізу лікарських засобів є визначення:

- 1) йодного числа;
- 2) кислотного числа;
- 3) температури плавлення;
- 4) важких металів.

5. За допомогою рефрактометра визначають:

- 1) індекс рефракції;
- 2) кут заломлення;
- 3) оптичну густина;
- 4) кут обертання.

6. Показник заломлення залежить від:

- 1) температури, довжини хвилі світла, тиску;
- 2) концентрації, температури, тиску;
- 3) природи розчиненої речовини, довжини хвилі світла, температури, концентрації;
- 4) довжини хвилі світла, концентрації, тиску.

7. До хімічних методів аналізу належить:

- 1) рефрактометрія;
- 2) хроматографія;
- 3) визначення густини;
- 4) комплексонометрія.

8. Метод рефрактометрії використовують під час кількісного аналізу розчину:

- 1) калію йодиду 2 %;
- 2) цинку сульфату 0,25 %;
- 3) натрію хлориду 0,9 %;
- 4) натрію хлориду 10 %.

9. Біологічні методи кількісного визначення використовують для:

- 1) визначення хімічних домішок;
- 2) визначення кількісного вмісту;
- 3) визначення біологічно активних сполук;
- 4) визначення фізичних констант.

10. Густина субстанцій визначають за допомогою:

- 1) аналітичних терезів;
- 2) рефрактометра;
- 3) ареометра;
- 4) термометра.

11. Для визначення граничного вмісту домішки у лікарському засобі використовують:

- 1) амоніачно-буферний розчин;
- 2) розчин сульфатної кислоти;
- 3) еталонний розчин;
- 4) розчин нітратної кислоти.

12. Домішку хлоридів у лікарських засобах виявляють за допомогою аргентум нітрату в середовищі:

- 1) кислоти нітратної;
- 2) кислоти фосфатної;
- 3) кислоти ацетатної;
- 4) кислоти сульфатної.

13. Домішку солей важких металів у лікарських засобах виявляють за допомогою:

- 1) сульфатів;
- 2) сульфідів;
- 3) хроматів;
- 4) йодидів.

14. Під час виявлення домішки сульфатів використовують допоміжний реактив. Це:

- 1) натрій гідроксид;
- 2) кислота хлоридна;
- 3) кислота нітратна;
- 4) розчин амоніаку.

15. Який осад утворюється при ідентифікації іона натрію за реакцією з калій гексагідроксостибатом(V):

- 1) жовтий кристалічний;
- 2) білий кристалічний;
- 3) жовтий аморфний;
- 4) білий аморфний?

16. Іон амонію можна ідентифікувати:

- 1) розчином калій перманганату;
- 2) розчином калій йодиду;
- 3) розчином барій хлориду;
- 4) реактивом Несслера.

17. Солі Калію з розчином натрій гексанітрокобальтату(III) утворюють:

- 1) білий кристалічний осад;
- 2) білий сирнистий осад;
- 3) червоний осад;
- 4) жовтий кристалічний осад.

18. Для ідентифікації хлоридів як основний реактив використовують:

- 1) розчин барій хлориду;
- 2) кислоту нітратну;
- 3) розчин аргентум нітрату;
- 4) кислоту сульфатну.

19. Внаслідок реакції окиснення бромідів шар хлороформу має колір:

- 1) червоний;
- 2) синій;
- 3) зелений;
- 4) жовтий.

20. Солі Натрію забарвлюють полум'я в колір:

- 1) цегляно-червоний;
- 2) зелений;
- 3) фіолетовий;
- 4) жовтий.

21. Внаслідок реакції окиснення йодидів шар хлороформу має колір:

- 1) жовтий;
- 2) зелений;
- 3) фіолетовий;
- 4) синій.

22. Калію хлорид утворює жовтий осад з розчином:

- 1) натрій гексантітрокобальтату(III);
- 2) амоній оксалату;
- 3) цинк-уранілацетату;
- 4) тартратної кислоти.

23. В який колір забарвлюють полум'я солі Калію:

- 1) фіолетовий;
- 2) жовтий;
- 3) зелений;
- 4) червоний.

24. Фармакопейним реактивом на сульфати є:

- 1) барій хлорид;
- 2) цинк хлорид;
- 3) магній хлорид;
- 4) кальцій хлорид.

25. Реакцію на броміди з аргентум нітратом проводять у середовищі:

- 1) кислоти нітратної;
- 2) кислоти хлоридної;
- 3) розчину амоніаку;
- 4) кислоти сульфатної.

Тестові завдання по темі:

**«Лікарські речовини – похідні елементів VII та VI груп
Періодичної системи Д. І. Менделєєва»**

1. Для ідентифікації хлоридів як основний реактив використовують:

- 1) розчин барій хлориду;
- 2) кислоту нітратну;
- 3) розчин аргентум нітрату;
- 4) кислоту сульфатну.

2. Внаслідок реакції окиснення бромідів шар хлороформу має колір:

- 1) червоний;
- 2) синій;
- 3) зелений;
- 4) жовтий.

3. Солі Натрію забарвлюють полум'я в колір:

- 1) цегляно-червоний;
- 2) зелений;
- 3) фіолетовий;
- 4) жовтий.

4. Внаслідок реакції окиснення йодидів шар хлороформу має колір:

- 1) жовтий;
- 2) зелений;
- 3) фіолетовий;
- 4) синій.

5. Калію хлорид утворює жовтий осад з розчином:

- 1) натрій гесанітрокобальтату(III);
- 2) амоній оксалату;
- 3) цинк-уранілацетату;
- 4) тартратної кислоти.

6. Фармакопейним реактивом на сульфати є:

- 1) барій хлорид;
- 2) цинк хлорид;
- 3) магній хлорид;
- 4) кальцій хлорид.

7. Реакцію на броміди з аргентум нітратом проводять у середовищі:

- 1) кислоти нітратної;
- 2) кислоти хлоридної;
- 3) розчину амоніаку;
- 4) кислоти сульфатної.

8. Йод ідентифікують за реакцією з розчином:

- 1) аргентум нітрату;
- 2) крохмалю;
- 3) кислоти нітратної;
- 4) калій перманганату.

9. Під час кількісного визначення йодидів за методом Фаянса використовують індикатор:

- 1) метиловий червоний;
- 2) натрію еозинат;
- 3) фенолфталеїн;
- 4) калій хромат.

10. Кількісне визначення хлоридів і бромідів за ДФУ проводять методом:

- 1) йодатометрії;
- 2) Мора;
- 3) Фольгарда;
- 4) Фаянса.

11. Фармакопейним методом кількісного визначення калію йодиду є метод:

- 1) йодатометрії;
- 2) Мора;
- 3) Фаянса;
- 4) Фольгарда.

12. Реактивом для ідентифікації натрію тіосульфату є:

- 1) калій гідроксид;
- 2) кислота хлоридна;
- 3) розчин йоду в калій йодиді;
- 4) магній сульфат.

13. При додаванні до натрію тіосульфату надлишку реактиву утворився білий осад, який повільно жовтіє, буріє, чорніє. Це реактив:

- 1) барій хлорид;
- 2) аргентум нітрат;
- 3) кислота хлоридна;
- 4) розчин йоду.

14. Кількісне визначення натрію тіосульфату проводять методом:

- 1) алкаліметрії;
- 2) ацидиметрії;
- 3) йодатометрії;
- 4) йодометрії.

15. У разі неправильного зберігання свій зовнішній вигляд змінює лікарський засіб:

- 1) калію йодид;
- 2) натрію хлорид;
- 3) натрію гідрокарбонат;
- 4) вугілля активоване.

16. Солі Калію з розчином натрій гексанітрокобальтату(III) утворюють:

- 1) білий кристалічний осад;
- 2) білий сирнистий осад;
- 3) червоний осад;
- 4) жовтий кристалічний осад.

17. У який колір забарвлюють полум'я солі Калію:

- 1) фіолетовий;
- 2) жовтий;
- 3) зелений;
- 4) червоний.

18. Реактивом для ідентифікації хлорного вапна є:

- 1) калій гідроксид;
- 2) кислота хлоридна;
- 3) розчин йоду в калій йодиді;
- 4) магній сульфат.

19. Кількісне визначення кислоти хлоридної проводять методом:

- 1) алкаліметрії;
- 2) ацидиметрії;
- 3) йодатометрії;
- 4) комплексонометрії.

20. Кількісне визначення хлоридів меркуриметричним титруванням проводять з індикатором:

- 1) дифеніламіном;
- 2) фенілантраніловою кислотою;
- 3) дифенілкарбазоном;
- 4) еозином.

21. Кількісне визначення калію перманганату йодометричним титруванням проводять

- 1) прямим титруванням;
- 2) зворотним титруванням;
- 3) титруванням замісника;
- 4) реверсивним титруванням.

Тестові завдання по темі:
**«Лікарські речовини – похідні елементів V, IV
та III груп Періодичної системи Д. І. Менделєєва»**

1. Гідрогенкарбонат-іон ідентифікують за допомогою реактиву:

- 1) кальцій хлориду;
- 2) натрій гідроксиду;
- 3) кислоти хлоридної;
- 4) амоній гідроксиду.

2. Гідрогенкарбонати від карбонатів можна відрізнити за допомогою індикатора:

- 1) метилового оранжевого;
- 2) метиленового синього;
- 3) фенолфталеїну;
- 4) метилового червоного.

3. Натрію гідрокарбонат кількісно визначають методом:

- 1) ацидиметрії;
- 2) алкаліметрії;
- 3) комплексонометрії;
- 4) меркуриметрії.

4. Спільною реакцією ідентифікації лікарських засобів Бору є:

- 1) утворення складного ефіру з метанолом;
- 2) утворення борогліцеринового комплексу;
- 3) реакція з фенолцтовою кислотою;
- 4) реакція з калій гексагідроксистибатом(V).

5. Кислоту борну кількісно визначають методом:

- 1) перманганометрії;
- 2) алкаліметрії;
- 3) комплексонометрії;
- 4) меркуриметрії.

6. У разі неправильного зберігання свій зовнішній вигляд змінює лікарський засіб:

- 1) натрію тетраборат;
- 2) калію йодид;
- 3) вугілля активоване;
- 4) натрію гідрокарбонат.

7. Під час кількісного визначення кислоти борної додають багатоатомний спирт, який забезпечує:

- 1) підсилення кислотних властивостей борної кислоти;
- 2) зменшення дисоціації борної кислоти;
- 3) поліпшення розчинення борної кислоти;
- 4) підсилення гідролізу утвореної під час титрування солі.

8. Відповідно до вимог ДФУ під час кількісного визначення кислоти борної додають:

- 1) гліцерин;
- 2) маніт;
- 3) глюкозу;
- 4) фруктозу.

9. Має лужну реакцію водних розчинів і кислу – гліцеринових розчинів лікарський засіб:

- 1) натрію гідрогенкарбонат;
- 2) натрію тіосульфат;

- 3) натрію тетраборат;
- 4) цинку сульфат.

10. Натрію тетраборат за ДФУ кількісно визначають методом:

- 1) алкаліметрії;
- 2) перманганатометрії;
- 3) комплексонометрії;
- 4) меркуриметрії.

11. Під час ацидиметричного титрування натрію тетраборату використовують стандартний розчин:

- 1) натрій гідроксиду;
- 2) хлоридної кислоти;
- 3) сульфатної кислоти;
- 4) хлоратної кислоти.

12. Кількісне визначення Нітрогену в органічних сполуках проводять методом:

- 1) К'ельдаля;
- 2) Мора;
- 3) Кольбе;
- 4) Фаянса.

13. Під час ацидиметричного титрування натрію тетраборату використовують індикатор:

- 1) фенолфталеїн;
- 2) метиловий оранжевий;
- 3) дитизон;
- 4) куркумін.

14. Під час алкаліметричного титрування манітових розчинів натрію тетраборату використовують індикатор:

- 1) фенолфталеїн;
- 2) метиловий оранжевий;
- 3) дитизон;
- 4) крохмаль.

15. Амонію хлорид за ДФУ кількісно визначають методом:

- 1) прямого титрування;
- 2) зворотного титрування;
- 3) титруванням замісника;
- 4) реверсивним титруванням.

Тестові завдання по темі:

**«Лікарські речовини – похідні елементів II групи
Періодичної системи Д. І. Менделєєва»**

1. Магнію оксид являє собою:

- 1) білий кристалічний порошок, легкорозчинний у кислотах і лугах;
- 2) білий кристалічний порошок, легкорозчинний у воді;
- 3) білий, дрібний, легкий порошок, без запаху, практично нерозчинний у воді, легкорозчинний у кислотах;
- 4) білий, дрібний, легкий порошок зі специфічним запахом, розчинний у лугах.

2. Магнію оксид вживають як антидот у разі отруєння:

- 1) кислотами та сполуками Арсену;
- 2) лужними солями та кислотами;
- 3) солями важких металів;
- 4) сполуками Фосфору.

3. Легко розчиняється в спирті субстанція:

- 1) кальцію хлориду;
- 2) цинку сульфату;
- 3) магнію сульфату;
- 4) натрію тетраборату.

4. При розчиненні кальцію хлориду гексагідрату у воді відбувається:

- 1) зменшення об'єму розчину;
- 2) збільшення об'єму розчину;
- 3) охолодження розчину;
- 4) виділення газу.

5. Кислу реакцію середовища має водний розчин:

- 1) цинку сульфату;
- 2) магнію оксиду;
- 3) магнію сульфату;
- 4) кальцію хлориду.

6. Забарвлюють полум'я в цегляно-червоний колір лікарські засоби сполук:

- 1) Кальцію;
- 2) Магнію;
- 3) Аргентуму;
- 4) Купруму.

7. Іони магнію виявляють у лікарських засобах реактивом:

- 1) калій гексаціаноферратом(II);
- 2) натрій нітритом;
- 3) натрій карбонатом;
- 4) динатрій гідрогенфосфатом.

8. За допомогою розчину калій гексаціаноферрату(II) виявляють катіони:

- 1) цинку;
- 2) магнію;
- 3) меркурію;
- 4) аргентуму.

9. Катіон Ca^{2+} можна ідентифікувати за допомогою реактиву:

- 1) динатрій гідрогенфосфату;
- 2) кислоти хлоридної;
- 3) натрій гідроксиду;
- 4) амоній оксалату.

10. З розчином натрій сульфіді іон цинку утворює:

- 1) білий сирнистий осад;
- 2) жовтий кристалічний осад;
- 3) білий пластівчастий осад;
- 4) жовтий аморфний осад.

11. Лікарські засоби Кальцію, Магнію, Цинку кількісно визначають методом:

- 1) перманганатометрії;
- 2) нітритометрії;
- 3) комплексонометрії;
- 4) йодометрії.

12. Амоніачний буферний розчин під час кількісного визначення лікарських засобів Магнію додають для:

- 1) зменшення розчинності продуктів титрування;
- 2) збереження постійним значення рН реакційної суміші;
- 3) підвищення розчинності продуктів титрування;
- 4) зменшення дисоціації натрій ЕДТА.

13. Кількісне визначення кальцію хлориду за ДФУ проводять комплексометричним методом:

- 1) у середовищі натрій гідроксиду, індикатор — мурексид;
- 2) у середовищі амоніачного буферу, індикатор — кислотний хром темно-синій;
- 3) у середовищі натрій гідроксиду, індикатор — кальконкарбонова кислота;
- 4) у середовищі гексаметилентетраміну, індикатор — ксиленоловий оранжевий.

14. Методом комплексометрії з індикатором ксиленоловим оранжевим у середовищі гексаметилентетраміну кількісно визначають субстанцію:

- 1) магнію сульфат гептагідрат;
- 2) кальцію хлорид гексагідрат;
- 3) меркурію дихлорид;
- 4) цинку сульфат гептагідрат.

15. Ідентифікацію цинку оксиду проводять після розчинення субстанції в:

- 1) амоніачному буферному розчині;
- 2) надлишку натрій гідроксиду;
- 3) безводній ацетатній кислоті;
- 4) хлоридній кислоті.

16. Під час зберігання кальцію хлориду гексагідрату слід враховувати його здатність:

- 1) відновлюватися;
- 2) окиснюватися;
- 3) розпливатися на повітрі;
- 4) вивітрюватися.

17. Кальцію хлорид вживають як антидот у разі отруєння:

- 1) солями Магнію;
- 2) кислотами;
- 3) лугами;
- 4) солями Меркурію.

18. В розчині для ін'єкцій застосовують:

- 1) магнію сульфат гептагідрат;
- 2) цинку сульфат пентагідрат;
- 3) купрум(ІІ) сульфат пентагідрат;
- 4) магнію оксид.

19. Під час зберігання поглинає CO_2 лікарський засіб:

- 1) цинку оксид;
- 2) магнію сульфат гептагідрат;
- 3) цинку сульфат гептагідрат;
- 4) кальцію хлорид гексагідрат.

20. Під час ідентифікації іонів меркурію(ІІ) за методикою ДФУ утворився яскраво-червоний осад, що свідчить про використання реактиву:

- 1) станум(ІІ) хлориду;
- 2) калій йодиду;
- 3) натрій гідроксиду;
- 4) натрій сульфід.

21. Фармакопейним методом кількісного визначення меркурію дихлориду є:

- 1) комплексонометрія, титрування замісника;
- 2) комплексонометрія, пряме титрування;
- 3) йодометрія, зворотне титрування;
- 4) ацидиметрія, титрування замісника.

22. Фармакопейним реактивом на сульфати є:

- 1) барій хлорид;
- 2) цинк хлорид;
- 3) магній хлорид;
- 4) кальцій хлорид.

Тестові завдання по темі:

**«Лікарські речовини – похідні елементів I та VIII груп
Періодичної системи Д. І. Менделєєва»**

1. Має синє забарвлення за описом субстанція:

- 1) цинку сульфату гептагідрат;
- 2) купруму сульфату пентагідрат;
- 3) кальцію хлориду гексагідрат;
- 4) магнію сульфату гептагідрат.

**2. Фармакопейним реактивом для ідентифікації іонів
купруму(II) є розчин:**

- 1) калій гексаціаноферату(II);
- 2) калій гідроксиду;
- 3) натрій сульфід;
- 4) амоніаку.

**3. З розчином амоніаку комплекс синього кольору
утворює лікарський засіб:**

- 1) купруму сульфат пентагідрат;
- 2) аргентуму нітрат;
- 3) цинку сульфат гептагідрат;
- 4) магнію сульфат гептагідрат.

4. За ДФУ кількісне визначення купруму сульфату пентагідрату проводять методом:

- 1) комплексонометрії;
- 2) йодометрії зворотним титруванням;
- 3) йодометрії титруванням замісника;
- 4) гравіметрії.

5. Аргентуму нітрат кількісно визначають методом:

- 1) меркуриметрії;
- 2) комплексонометрії;
- 3) тіоціанатометрії;
- 4) йодометрії.

6. Під дією відновників чорніє лікарський засіб:

- 1) магнію сульфат гептагідрат;
- 2) калію йодид;
- 3) натрію бромід;
- 4) аргентуму нітрат.

7. Для проведення ідентифікації і кількісного визначення одного з лікарських засобів необхідна його попередня мінералізація. Це лікарський засіб:

- 1) цинку оксид;
- 2) протаргол;
- 3) магнію оксид;
- 4) аргентуму нітрат.

8. За ДФУ кількісне визначення феруму(II) сульфату гептагідрату проводять методом:

- 1) комплексонометрії;
- 2) аргентометрії;
- 3) йодометрії прямим титруванням;
- 4) цериметрії.

9. Ідентифікацію ферум(II)-іонів проводять

- 1) з розчином калій гексаціано(III)ферату;
- 2) з розчином калій гексаціано(II)ферату;
- 3) з розчином калій тіоціанату;
- 4) з розчином натрій гідроксиду.

10. Воду очищену слід використовувати з моменту одержання (за умов належного зберігання) протягом:

- 1) 24 годин;
- 2) двох діб;
- 3) трьох діб;
- 4) тижня.

11. Згідно з вимогами ДФУ для виявлення у «Воді очищеній» речовин, що окиснюються, використовують розчин:

- 1) калій дихромату;
- 2) калій перманганату;
- 3) ферум(III) хлориду;
- 4) йоду.

12. Солі амонію у «Воді очищеній» за ДФУ визначають за допомогою реактиву:

- 1) калій тетраїодомеркурату(II);
- 2) калій гексагідроксистибіату(V);
- 3) натрій гідроксиду;
- 4) натрій гексанітрокобальтату(III).

13. Воду для ін'єкцій слід використовувати з моменту одержання (за умов належного зберігання) протягом:

- 1) 24 годин;
- 2) двох діб;

- 3) тижня;
- 4) трьох діб.

14. За вимогами ДФУ у «Воді очищеній» наявність хлоридів:

- 1) не допускається;
- 2) допускається у кількості не більш як 0,0001 %;
- 3) допускається у кількості не більш як 0,0002 %;
- 4) допускається у кількості не більш як 0,002 %.

15. Для визначення питомої електропровідності препаратів води використовують метод:

- 1) потенціометрії;
- 2) спектрофотометрії;
- 3) кондуктометрії;
- 4) амперометрії.

16. Домішки іонів кальцію і магнію в препаратах води за ДФУ визначають за допомогою:

- 1) амоній оксалату;
- 2) амоній карбонату;
- 3) натрій ЕДТА;
- 4) динатрій фосфату.

17. У субстанції «Вода очищена» за вимогами ДФУ домішка сульфатів:

- 1) допускається у межах не більш як 0,0001 %;
- 2) допускається у межах не більш як 0,005 %;
- 3) допускається у межах не більш як 0,001 %;
- 4) не допускається.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Фармацевтична хімія: Підручник / За заг. ред. П. О. Безуглого. – Вінниця : НОВА КНИГА, 2008. – 560 с.
2. Ніжник Г. П. Фармацевтична хімія: Підручник / Г. П. Ніжник. – Київ : Медицина, 2010. – 352 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків : РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.
5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків : Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Харків : Державне підприємство «Український науковий

фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.

8. Мелентьева Г. А. Фармацевтическая химия / Г. А. Мелентьева, Л. А. Антонова. М. : Медицина, 1985. – 480 с.

Навчально-методичний посібник

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
НЕОРГАНІЧНОЇ ПРИРОДИ**

Укладач Валентина Олександрівна Мінаєва

Підписано до друку 28.05.2019. Формат 60x84/16.

Гарнітура Таймс

Папір офсет. Ум. друк. арк. 8. Тираж 100 пр.

Видавець: Чабаненко Ю. А.

Свідоцтво про внесення до державного реєстру видавців

серія ДК № 1898 від 11.08.2004 р.

Україна, Черкаси, вул. Дашковича, 39.

Тел. (0472) 56-46-66

Друк: ФОП Чабаненко Ю. А.

Україна, м. Черкаси, вул. Дашковича, 39, оф. 6.

Тел/факс: (0472) 45-99-84, 56-46-66

e-mail: office@2upost.com