

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

*(Методические указания к выполнению практических работ по ПМ 02
«Изготовление лекарственных препаратов в условиях аптечных организаций и
ветеринарных аптечных организаций» МДК 02.02 «Контроль качества
лекарственных средств» для студентов III курса специальности «Фармация»)*



Контроль качества лекарственных средств органической природы. Методические указания к выполнению практических работ по ПМ 02 «Изготовление лекарственных препаратов в условиях аптечных организаций и ветеринарных аптечных организаций» МДК 02.02 «Контроль качества лекарственных средств»/ авт.-сост.: С.А. Гладышева. – Курган, 2025. – 22с.

Автор – составитель:

С.А. Гладышева, преподаватель химии высшей квалификационной категории ГБПОУ «Курганский базовый медицинский колледж».

Внутренний рецензент:

Е.Р. Родионова, преподаватель ПМ 02 «Изготовление лекарственных препаратов в условиях аптечных организаций и ветеринарных аптечных организаций» МДК 02.01 «Технология изготовления лекарственных форм» ГБПОУ «Курганский базовый медицинский колледж».

Утверждено Методическим советом ГБПОУ «Курганский базовый медицинский колледж» протокол №2 от «24» октября 2025г.

Методические указания к выполнению практических работ по темам «Контроль качества лекарственных средств производных спиртов и альдегидов», «Контроль качества лекарственных средств производных углеводов и простых эфиров», «Контроль качества лекарственных средств производных карбоновых кислот и аминокислот», «Контроль качества лекарственных средств производных ароматических кислот и фенолокислот», «Контроль качества лекарственных средств производных аминокислот ароматического ряда» составлены в соответствии с требованиями государственного образовательного стандарта к минимуму содержания и уровню подготовки выпускника среднего профессионального учебного заведения по специальности 33.02.01 «Фармация», с учетом целей и задач системы непрерывного образования фармацевтических работников на всех этапах обучения.

Методические указания рекомендованы студентам III курса специальности 33.02.01 «Фармация» при выполнении практических работ в лаборатории «Контроль качества лекарственных средств».

©Гладышева С.А., 2025

©ГБПОУ «Курганский базовый медицинский колледж», 2025

Содержание

Введение	4
1. Практическое занятие №1. Контроль качества лекарственных средств производных спиртов и альдегидов	5
1.1. Спирт этиловый	5
1.2. Раствор формальдегида 40%	5
1.3. Раствор метенамина 10%	5
2. Практическое занятие №2. Контроль качества лекарственных средств производных углеводов и простых эфиров	7
2.1. Раствор глюкозы 5%	7
2.2. Димедрол	8
3. Практическое занятие №3. Контроль качества лекарственных средств производных карбоновых кислот и аминокислот	9
3.1. Кальция глюконат	9
3.2. Кислота аскорбиновая	10
3.3. Кислота глутаминовая	10
4. Практическое занятие №4. Контроль качества лекарственных средств производных ароматических кислот и фенолокислот	11
4.1. Натрия бензоат	11
4.2. Натрия салицилат	12
4.3. Фенилсалицилат	13
4.4. Кислота ацетилсалициловая	13
5. Практическое занятие №5. Контроль качества лекарственных средств производных аминокислот ароматического ряда	14
5.1. Раствор новокаина 5%	14
5.2. Анестезин	15
5.3. Норсульфазол	15
5.4. Сульфацил-натрий	16
<i>Приложение 1. Методики приготовления реактивов</i>	
<i>Приложение 2. Нормы допустимых отклонений при изготовлении лекарственных форм в аптеках</i>	
<i>Приложение 3. Рекомендации по выбору видов внутриаптечного контроля по приказу МЗ РФ № 249н.</i>	
Список использованных источников	

Введение

Методические указания к выполнению практических работ по ПМ 02 «Изготовление лекарственных препаратов в условиях аптечных организаций и ветеринарных аптечных организаций» МДК 02.02 «Контроль качества лекарственных средств» предназначены для реализации обязательного минимума содержания среднего профессионального образования очной и очно-заочной форм обучения в ГБПОУ «Курганский базовый медицинский колледж» по специальности 33.02.01 «Фармация».

Методические указания направлены на реализацию всего комплекса образовательных, развивающих, воспитательных задач, предусмотренных рабочей программой по ПМ 02 «Изготовление лекарственных препаратов в условиях аптечных организаций и ветеринарных аптечных организаций» МДК 02.02 «Контроль качества лекарственных средств».

Материал включает темы Раздела 3 «Контроль качества твердых и мягких лекарственных форм» и предусматривает применение на практике знаний, полученных студентами при изучении неорганической, органической, аналитической химии, фармакологии.

Материал каждой темы структурируется в определенной последовательности, согласно ГФ: описание (органолептический контроль), подлинность (качественный анализ), количественное определение, расчеты и заключение о качестве лекарственной формы, контрольные вопросы.

В приложении представлены методики приготовления некоторых реактивов, необходимых для проведения анализа, таблицы с нормами допустимых отклонений при изготовлении лекарственных форм в аптеках и рекомендациями по выбору видов контроля в соответствии с приказом № 249н.

Методические рекомендации предполагают коллективную форму работы студентов, способствуют закреплению теоретических знаний и формированию практических умений и навыков.

Цель: Провести органолептический контроль, освоить фармакопейные методики качественного и количественного анализа лекарственных средств органической природы.

1. Практическое занятие № 1. Контроль качества лекарственных средств производных спиртов и альдегидов

1.1. Спирт этиловый

1. *Органолептический контроль.* Изучите физические свойства спирта этилового: цвет, запах, наличие механических включений. Проверьте его растворимость в воде и глицерине. *Объясните наблюдения.*

2. *Определение подлинности.* а) К 1 мл спирта прибавьте 1 мл уксусной кислоты и 0,5 мл концентрированной серной кислоты, и нагрейте на кипящей водяной бане в течение 10 минут. Содержимое пробирки вылейте в стакан с холодной водой. *Что наблюдаете?* б) В пробирку прибавьте 0,5 мл раствора Люголя и добавляйте по каплям 10%-й раствор натрия гидроксида до обесцвечивания. Добавьте каплю этилового спирта. *Что наблюдаете? Как называется эта проба?* в) к 0,5 мл препарата прибавьте 0,5 мл разведенной серной кислоты и 5 капель раствора дихромата калия, нагрейте. *Отметьте наблюдения и запишите уравнения химических реакций. На каких свойствах этилового спирта основаны реакции его идентификации?*

1.2. Раствор формальдегида 40%

1. *Органолептический контроль.* Укажите цвет, запах, наличие механических включений. *Соблюдайте технику безопасности при работе с формалином!*

2. *Определение подлинности.* а) В пробирку налейте 1 мл формалина и 1 мл 10%-го раствора гидроксида натрия, а затем при встряхивании по каплям добавьте 2%-й раствор сульфата меди (II) до появления не исчезающей взвеси гидроксида меди (II). Верхнюю часть смеси нагрейте до кипения. *Что наблюдаете? Составьте уравнения химических реакций.* б) Проведите реакцию образования ауринового красителя.

1.3. Раствор метенамина 10%

1. Приготовьте 50 мл 10%-го уротропина. Проведите *органолептический контроль.* Укажите цвет, запах, наличие механических включений.

2. *Определение подлинности.* а) 10%-й раствор препарата нагрейте с разведенной серной кислотой. *Определите запах. Вытяжной шкаф! Нюхать осторожно!* Затем добавьте избыток раствора гидроксида натрия и снова нагрейте. Поднесите к отверстию пробирки смоченную водой красную лакмусовую бумагу. *Определите запах. Напишите уравнения химических реакций.* б) К 3 каплям раствора прибавьте несколько кристаллов салициловой кислоты в фарфоровой чашке и 3 капли концентрированной серной кислоты,

подогрейте. *Что наблюдаете?* в) Определите отношение препарата к раствору нитрата серебра и хлорида кальция.

3. Количественное определение. Метод нейтрализации.

- Рассчитайте титр 0,1н. раствора хлористоводородной кислоты по метенамину, теоретический объем и допустимый интервал отклонений по объему рабочего раствора.

- 5 мл лекарственной формы поместите в мерную колбу на 50 мл и доведите водой до метки. К 2 мл разведенного раствора прибавьте 2 мл воды, 2 капли раствора метилового оранжевого, 1 каплю раствора метиленового синего и оттитруйте 0,1н. раствором хлористоводородной кислоты до фиолетового окрашивания. *Составьте уравнение реакции.*

- Рассчитайте содержание гексаметилентетрамина в граммах и процентах, и сделайте заключение о качестве лекарственной формы.

Контрольные вопросы

1. К какому классу органических соединений относится спирт этиловый? Как меняется фармакологическая активность и токсичность спиртов по мере роста молекулярных масс?

2. Как меняются физические и химические свойства спиртов в зависимости от числа гидроксильных групп в молекуле? Как это сказывается на их фармакологическом действии и токсичности?

3. Какие требования предъявляет ГФ к чистоте спирта этилового, используемого для медицинских целей? Как определить содержание дубильных веществ в спирте этиловом?

4. Составьте уравнение реакции обнаружения метилового спирта в спирте этиловом. Какое вещество образуется в результате этой реакции?

5. На анализ провизору – аналитику поступила лекарственная форма состава:

Rp.: Spiritus aethylici 95% - 50 ml

D.t.d. №1 in flac S.

S. Для приготовления спиртовых растворов и компрессов.

Укажите виды обязательного и выборочного внутриаптечного контроля. Рассчитайте нормы допустимых отклонений по физическому и химическому контролю.

6. Какими другими способами можно подтвердить подлинность формальдегида? Приведите уравнение химической реакции.

7. Как определить примесь муравьиной кислоты в формальдегиде?

8. Опишите воздействие формальдегида на организм человека? Какие лекарственные формы содержат формальдегид?

9. Составьте структурную формулу гексаметилентетрамина. Из каких веществ его получают? Приведите другое название данного лекарственного вещества.

10. Каким фармакологическим действием обладает гексаметилентетрамин? Дайте обоснование с помощью реакции его гидролиза.

2. Практическое занятие №2. Контроль качества лекарственных средств производных углеводов и простых эфиров

2.1. Раствор глюкозы 5%

1. *Органолептический контроль.* Укажите цвет, прозрачность, наличие механических включений в лекарственной форме.

2. *Определение подлинности.* а) В пробирку налейте 1 мл раствора глюкозы и добавьте 1 мл реактива Фелинга. Содержимое пробирки тщательно перемешайте и нагрейте верхнюю часть раствора до начинающегося кипения. *Что наблюдаете? Составьте уравнение химической реакции.* б) К 2 мл 1%-го раствора нитрата серебра при встряхивании по каплям прибавьте 5%-й раствор аммиака до тех пор, пока образующийся вначале осадок полностью не растворится. К полученному раствору прибавьте несколько капель 5%-го раствора глюкозы. Пробирку несколько минут нагревайте на водяной бане при температуре воды 70 – 80 °С. *Что наблюдаете? Составьте уравнение химической реакции.* в) В пробирке смешайте 1 мл раствора глюкозы и 0,5 мл 10%-го гидроксида натрия. Затем по каплям добавьте 5%-й раствор сульфата меди. Содержимое пробирки перемешайте. *Что наблюдаете? Составьте уравнения химических реакций.*

3. *Количественное определение. Метод рефрактометрии.* Определите содержание глюкозы двумя способами:

- по значению показателя преломления раствора глюкозы (с использованием рефрактометрической таблицы).
- по рефрактометрическому фактору (для растворов глюкозы в диапазоне концентраций 1-10% он составляет **0,00142**). Расчет проведите по формуле:

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

где:

n – показатель преломления исследуемого раствора;

n_0 – показатель преломления растворителя (воды очищенной);

F – рефрактометрический фактор, равный величине прироста показателя преломления при увеличении концентрации на 1%.

4. *Количественное определение. Метод йодиметрии.*

Около 0,1г (точная навеска) субстанции глюкозы поместите в мерную колбу на 50 мл (раствор А). 5 мл раствора А перенесите в колбу для титрования, добавьте 5 мл 0,1н. раствора йода и 7,5 мл 0,1н. раствора натрия гидроксида. Колбу закройте и оставьте на 20 минут в темном месте. По истечении указанного времени в колбу добавьте 5 мл разведенной кислоты серной и титруйте 0,1н. раствором натрия тиосульфата с индикатором крахмальным клейстером.

Параллельно проведите контрольный опыт. В колбу для титрования поместите 5 мл воды очищенной, 5 мл 0,1н. раствора йода и 7,5 мл 0,1н. раствора натрия гидроксида. Колбу закройте и оставьте на 20 минут в темном месте. По истечении указанного времени в колбу добавьте 5 мл разведенной кислоты серной и титруйте 0,1н. раствором натрия тиосульфата с индикатором крахмальным клейстером.

Содержание глюкозы в субстанции рассчитайте по формуле:

$$X, = \frac{(V_{Na_2S_2O_3 \text{ к.о.}} - V_{Na_2S_2O_3}) \cdot 0,009985 \cdot 50 \cdot 100}{m_{\text{т.н.}} \cdot 5},$$

где:

$V_{Na_2S_2O_3 \text{ к.о.}}$ – объем 0,1н. раствора натрия тиосульфата, пошедшего на титрование в контрольном опыте, мл;

$V_{Na_2S_2O_3}$ – объем 0,1н. раствора натрия тиосульфата, пошедшего на титрование навески в основном опыте, мл;

$m_{\text{т.н.}}$ – точная масса навески субстанции глюкозы, г;

50 – объем мерной колбы, мл;

5 – объем аликвоты, мл;

0,009985 г/мл – титр раствора натрия тиосульфата по глюкозе.

Фармацевтическая субстанция должна содержать не менее 99,0% глюкозы.

Сравните физико-химический и химический метод обнаружения глюкозы.

2.2. Димедрол

1. Приготовьте порошок.

Возьми: димедрола 0,05 № 10

сахара 0,2

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 пор. 3 р. в д.

Проведите *органолептический контроль*. Укажите цвет, запах, однородность лекарственной формы.

2. *Определение подлинности. Димедрол.* а) К 0,01г порошка прибавьте 2-3 капли концентрированной серной кислоты. Прибавьте несколько капель воды. *Отметьте наблюдения. Сахар.* б) 0,01г порошка растворите в 0,5 мл воды, прибавьте 1-2 капли нитрата кобальта и 2-3 капли раствора гидроксида натрия. в) К 0,01г порошка прибавьте 1-2 мл разведенной хлористоводородной кислоты, несколько кристаллов резорцина и кипятите в течение 1 мин. *Отметьте наблюдения и составьте уравнения химических реакций.*

3. Количественное определение. Метод нейтрализации.

- Рассчитайте титр 0,02 н. раствора натрия гидроксида по димедролу гидрохлориду, теоретический объем и допустимый интервал отклонений объема рабочего раствора.

• 0,05г порошка растворите в 2 мл воды, прибавьте 2 мл хлороформа, 6-7 капель фенолфталеина и титруйте 0,02н. раствором гидроксида натрия до розового окрашивания водного слоя. *Составьте уравнение химической реакции.*

• Рассчитайте содержание димедрола гидрохлорида в граммах, допустимый интервал отклонений по массе лекарственного вещества и сделайте заключение о качестве лекарственной формы.

Контрольные вопросы

1. В каких формах встречается глюкоза? Составьте схему таутомерных превращений молекулы глюкозы.
2. Какие функциональные группы содержит глюкоза? На каких свойствах глюкозы основаны реакции ее обнаружения?
3. Как получают глюкозу в промышленности?
4. Какие еще монозы используются в медицине?
5. Как получают димедрол в промышленности? Приведите схему синтеза.
6. Почему окраска оксониевой соли димедрола при добавлении воды исчезает?
7. Почему димедрол надо предохранять от действия влаги и света?
8. На чем основано количественное определение димедрола методом кислотно-основного титрования в неводных средах? Приведите уравнение химической реакции.

Практическое занятие №3. Контроль качества лекарственных средств производных карбоновых кислот и аминокислот

3.1. Кальция глюконат

1. *Органолептический контроль.* Изучите физические свойства кальция глюконата: цвет, запах. Проверьте растворимость в воде, этиловом спирте: для этого 0,05г препарата взболтайте с 3 мл воды, затем нагрейте; 0,05г препарата взболтайте с 2 мл этилового спирта. *Сделайте выводы.*

2. *Определение подлинности.* Ионы кальция. а) 0,05г препарата смочите хлористоводородной кислотой и внесите в бесцветное пламя горелки. *Объясните, за счет чего изменяется окраска пламени.* б) 0,05г препарата растворите в 2 мл воды. К части полученного раствора прибавьте 0,5 мл раствора оксалата аммония, взболтайте. *Что наблюдаете?* Проверьте растворимость полученного осадка в хлористоводородной и уксусной кислотах. Глюконат – ион. К остатку имеющегося раствора препарата прибавьте 2 капли раствора хлорида железа (III). *Что наблюдаете? Составьте уравнения химических реакций.*

3. *Количественное определение.* Метод комплексонометрии.

- Рассчитайте титр 0,1н. раствора Трилона Б по кальцию глюконату, теоретический объем и допустимый интервал отклонений объема рабочего раствора.

- 0,5г кальция глюконата поместите в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворите в горячей воде, доведите водой до метки, охладите; тщательно перемешайте. Затем аликвоту 5 мл поместите в колбу для титрования, добавьте 2 мл аммиачного буфера и 3 капли индикатора (раствор кислотного хром темно-синего) и титруйте 0,1н. раствором трилона Б до сине-фиолетового окрашивания. *Составьте уравнение химической реакции.*

- Рассчитайте содержание кальция глюконата в граммах, допустимый интервал отклонений по массе лекарственного вещества и сделайте заключение о качестве лекарственной формы.

3.2. Кислота аскорбиновая

1. *Органолептический контроль.* Отметьте цвет, запах, прозрачность лекарственной формы – 5% раствор кислоты аскорбиновой.

2. *Определение подлинности.* К 1 мл раствора препарата добавьте 2 капли раствора нитрата серебра. *Что наблюдаете? Составьте уравнение химической реакции. Выполните реакцию с раствором перманганата калия.*

3. *Количественное определение. Метод йодиметрии.*

- Рассчитайте титр 0,1н. раствора йода по кислоте аскорбиновой, теоретический объем и интервал отклонений по объему рабочего раствора.

- 5 мл раствора препарата поместите в мерную колбу вместимостью 100 мл, перемешайте, доведите водой до метки, 5 мл разведения перенесите в колбу для титрования и оттитруйте 0,1н. раствором йода до соломенно-желтого окрашивания. *Напишите уравнение химической реакции.*

- Рассчитайте содержание кислоты аскорбиновой в растворе в граммах и процентах, сделайте заключение о качестве лекарственной формы.

3.3. Кислота глутаминовая

1. Приготовьте лекарственную форму:

Возьми: кислоты глутаминовой

сахара 0,2

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 пор. 3 р. в д.

Проведите *органолептический контроль.*

2. *Определение подлинности.* Кислота глутаминовая. 0,03г порошка растворите при нагревании в 1 мл воды, прибавьте 3 – 5 капель 0,25%-го раствора нингидрина и нагрейте. *Что наблюдаете?* Проведите также более специфические реакции для глутаминовой кислоты: с сульфатом меди (II) в щелочной среде и с резорцином в присутствии концентрированной серной кислоты при нагревании. *Составьте уравнения проведенных реакций.*

Сахар. а) 0,01г порошка растворите в 0,5 мл воды, прибавьте 1 – 2 капли нитрата кобальта и 2 – 3 капли раствора гидроксида натрия. *Что наблюдаете?*
б) К 0,01г порошка прибавьте 1 – 2 мл раствора соляной кислоты, несколько кристаллов резорцина и кипятите в течение 1 мин. *Что наблюдаете?*

3. Количественное определение. Метод нейтрализации.

- Рассчитайте титр 0,1н. раствора натрия гидроксида по глутаминовой кислоте, теоретический объем и допустимый интервал отклонений объема рабочего раствора.

- 0,05г порошка растворите при нагревании в 1 – 2 мл воды. К охлажденному раствору прибавьте 1 – 2 капли бромтимолового синего и титруйте 0,1н. раствором гидроксида натрия до голубовато-зеленого окрашивания. *Составьте уравнение химической реакции.*

- Рассчитайте содержание кислоты глутаминовой, допустимый интервал отклонений по массе лекарственного вещества, сделайте заключение о качестве лекарственной формы.

Контрольные вопросы

1. Как получают кальция глюконат в промышленности? Приведите уравнение химической реакции.
2. Каково фармакологическое действие кальция глюконата?
3. На каких свойствах кислоты аскорбиновой основаны реакции ее обнаружения? Чем обусловлены ее кислотные свойства?
4. Почему растворы кислоты аскорбиновой не подлежат длительному хранению? Какое вещество используют в качестве стабилизатора?
5. В каких препаратах содержится кислота аскорбиновая?
6. Почему при количественном определении кислоты глутаминовой методом алкаиметрии замещение водорода на натрий происходит только в одной карбоксильной группе?
7. Какая реакция на подлинность, рекомендованная ГФ, является специфической для кислоты глутаминовой?

4. Практическое занятие №4. Контроль качества лекарственных средств производных ароматических кислот и фенолокислот

4.1. Натрия бензоат

1. Приготовьте лекарственную форму: 10%-й раствор натрия бензоата. *Проведите органолептический контроль.*

2. *Определение подлинности. Бензоат – ион.* К 0,5 мл раствора натрия бензоата прибавьте 0,5 мл раствора хлорида железа (III). *Отметьте наблюдения и составьте уравнение химической реакции. Какой способ обнаружения ионов натрия рекомендует ГФ? Приведите уравнение реакции.*

3. Количественное определение. Метод ацидиметрии.

- Рассчитайте титр 0,1н. раствора кислоты хлористоводородной по натрию бензоату, теоретический объем и допустимый интервал отклонений объема рабочего раствора.

- 5 мл раствора поместите в мерную колбу вместимостью 50 мл и водой доведите объем раствора до метки. К 4 мл полученного раствора прибавьте 2 мл воды, 8-10 мл эфира, 2 капли раствора метилового оранжевого, 1 каплю раствора метиленового синего и титруйте при взбалтывании 0,1н. раствором хлористоводородной кислоты до сине-фиолетового окрашивания водного слоя. *Составьте уравнение химической реакции.*

- Рассчитайте содержание натрия бензоата в граммах и процентах, допустимый интервал отклонений по массе лекарственного вещества и сделайте заключение о качестве лекарственной формы.

4.2. Натрия салицилат

1. Органолептический контроль. Опишите цвет, запах, фазовое состояние, форму кристаллов, растворимость в воде и спирте данного лекарственного вещества.

2. Определение подлинности. Ионы натрия. а) В фарфоровую чашку на асбестовой сетке внесите несколько кристаллов лекарственного препарата, прибавьте 1 мл этилового спирта и осторожно подожгите спичкой. *Отметьте наблюдения.* б) К нескольким кристаллам лекарственного препарата прибавьте 3-4 капли гексагидроксостибиата (V) калия. *Отметьте наблюдения и запишите уравнения химических реакций.*

Салицилат-ион. а) 0,01г лекарственного препарата растворите в 10 мл воды. К полученному раствору прибавьте 1 каплю раствора хлорида железа. Полученный раствор разделите на две части. К одной части раствора добавьте несколько капель разведенной соляной кислоты, а к другой несколько капель разведенной уксусной кислоты. *Отметьте наблюдения и запишите уравнения химических реакций.* б) К 0,1г препарата прибавьте 2-3 капли сульфата меди. *Отметьте наблюдения и запишите уравнения химических реакций.*

3. Количественное определение. Метод ацидиметрии.

- Рассчитайте титр 0,5н. раствора кислоты хлористоводородной по натрию салицилату, теоретический объем и допустимый интервал отклонений объема рабочего раствора.

- 1,5г лекарственного препарата поместите в колбу для титрования с притертой пробкой емкостью 200-250 мл. Прибавьте 20 мл воды, затем 45 мл эфира, 2 капли раствора метилового оранжевого и одну каплю метиленового синего и титруйте 0,5н. раствором хлористоводородной кислоты до появления сиренево-фиолетовой окраски. *Составьте уравнение химической реакции.*

- Рассчитайте содержание натрия салицилата в граммах, допустимый интервал отклонений по массе лекарственного вещества и сделайте заключение о качестве лекарственной формы.

4.3. Фенилсалицилат

1. *Органолептический контроль.* Укажите внешний вид, запах лекарственного вещества. Проверьте растворимость в воде, спирте, эфире, хлороформе, растворе гидроксида натрия. Объясните наблюдения.

2. *Определение подлинности.* а) Растворите 0,02г субстанции в 2 мл 96%-го спирта и прибавьте 1 каплю раствора хлорида железа (III). *Что наблюдаете?* б) К 0,02г субстанции прибавьте 4 капли концентрированной серной кислоты и 2 капли воды. *Осторожно понюхайте!* Прибавьте 0,1 мл формалина. *Отметьте наблюдения. Напишите уравнения химических реакций.*

3. *Количественное определение. Метод ацидиметрии (обратное титрование).*

- В колбу вместимостью 100 мл поместите 1,0г субстанции, прибавьте 25 мл 0,5 М раствора натрия гидроксида. Колбу нагрейте с обратным холодильником, выдерживая в кипящей водяной бане в течение 1 – 1,5 ч, до исчезновения маслянистых капель. После охлаждения оттитруйте избыток щелочи 0,5 М раствором кислоты хлористоводородной до желтого окрашивания (индикатор – 1 капля 0,1%-го раствора бромкрезолового пурпурового). Параллельно проведите контрольный опыт. *Составьте уравнения химических реакций.*

- Рассчитайте содержание фенилсалицилата в процентах, сделайте заключение о качестве лекарственной формы. 1 мл 0,5 М раствора натрия гидроксида соответствует 107,1 мг фенилсалицилата. Содержание фенилсалицилата должно быть не менее 99%.

4.4. Ацетилсалициловая кислота

1. *Органолептический контроль.* Отметьте цвет, запах, фазовое состояние, однородность, растворимость данной лекарственной формы.

2. *Определение подлинности.* Около 0,1г препарата растворите в 5 мл раствора гидроксида натрия, кипятите в течение 3 мин, после охлаждения подкислите серной кислотой. *Отметьте наблюдения. Запишите уравнение химической реакции.*

3. *Количественное определение. Метод нейтрализации.*

- Рассчитайте титр 0,1н. раствора натрия гидроксида по кислоте ацетилсалициловой, теоретический объем и допустимый интервал отклонений объема рабочего раствора.

- 0,05г поместите в коническую колбу для титрования и растворите в 3 мл спирта, добавьте 5 мл воды, 3 капли индикатора фенолфталеина и оттитруйте 0,1 н. раствором гидроксида натрия до розового окрашивания. *Составьте уравнение химической реакции.*

- Рассчитайте содержание кислоты ацетилсалициловой в граммах, сделайте заключение о качестве лекарственной формы.

Контрольные вопросы

1. Какими химическими реакциями можно обнаружить карбоксильную группу?
2. При щелочном гидролизе салициламида выделяется аммиак. С помощью, каких реакций это можно подтвердить?
3. Какие функциональные группы обуславливают растворимость салициловой кислоты в щелочах.
4. Какими особенностями химического строения обусловлено хранение ацетилсалициловой кислоты в хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия влаги, света? Что может произойти при неправильном хранении препарата?
5. Обоснуйте фармакопейный метод количественного определения натрия салицилата и натрия бензоата. С какой целью определение ведется в присутствии эфира?
6. На каких свойствах ацетилсалициловой кислоты основан фармакопейный метод количественного определения? Приведите уравнение реакции.
7. Благодаря каким свойствам бензоат натрия является эффективным консервантом?
8. Что такое «принцип салол» и кто его предложил?
9. С чем несовместим салол и почему? Применим ли к аспирину «принцип салол»?
10. Если количественное определение ацетилсалициловой кислоты вести методом нейтрализации по карбоксильной группе, почему титрование ведут в спиртовой среде?

Практическое занятие №5. Контроль качества лекарственных средств производных аминокислот ароматического ряда

5.1. Раствор новокаина 5%-й

1. *Органолептический контроль.* Опишите цвет, запах, прозрачность, наличие механических включений в лекарственной форме.
2. *Определение подлинности.* Новокаин. а) К 3 – 5 каплям раствора прибавьте по 2 – 3 капли разведенной хлористоводородной кислоты и реактива, состоящего из 3 частей щелочного раствора β -нафтола и 1 части 10%-го раствора нитрита натрия. *Что наблюдаете?* б) К 0,5 мл раствора прибавьте 2 – 3 капли разведенной серной кислоты и 2 – 3 капли 0,1н раствора перманганата калия. *Что наблюдаете?* Хлорид-ион. К 3 – 5 каплям раствора прибавляют по 3 – 5 капель разведенной азотной кислоты и раствора нитрата серебра. *Что наблюдаете?* Прибавьте в пробирку по каплям концентрированный раствор аммиака. *Составьте уравнения проведенных реакций.*

3. Количественное определение. Метод алкалиметрии.

- Рассчитайте титр 0,1н. раствора натрия гидроксида по новокаину гидрохлориду, теоретический объем и отклонения объема рабочего раствора.
- К 2 мл раствора препарата прибавьте 6 – 7 капель раствора фенолфталеина, 2 мл хлороформа и титруйте 0,1н. раствором гидроксида натрия при взбалтывании до розового окрашивания водного слоя. Напишите уравнение химической реакции. *Составьте уравнение химической реакции.*
- Рассчитайте содержание лекарственного вещества в граммах и процентах, сделайте заключение о качестве лекарственной формы.

5.2. Анестезин

1. *Органолептический контроль.* Опишите цвет, запах, вкус, растворимость в воде и спирте лекарственного вещества.

2. *Определение подлинности.* а) 0,03г препарата растворите в 0,5 мл разведенной хлористоводородной кислоты, прибавьте 1 мл раствора нитрита натрия; полученный раствор прибавьте к 0,5 мл щелочного раствора β-нафтола. *Что наблюдаете?* б) Несколько кристаллов препарата поместите на кусочек газетной бумаги и добавьте 1 каплю раствора хлористоводородной кислоты. *Что наблюдаете? Как называется эта реакция?* в) 0,03г препарата нагрейте с 3 мл раствора гидроксида натрия и прибавьте 0,1н. раствор йода до исчезающего желтого окрашивания. *Идентифицируйте запах. Составьте уравнения проведенных реакций качественного определения анестезина.*

5.3. Норсульфазол

1. *Органолептический контроль.* Опишите цвет, запах, растворимость в воде и спирте лекарственного вещества.

2. *Определение подлинности.* а) Небольшое количество препарата растворите в воде, подкисленной разведенной хлористоводородной кислотой, прибавьте 1 – 2 капли раствора нитрита натрия. Одну каплю полученного раствора соли диазония прибавьте к 1 мл щелочного раствора β-нафтола. *Что наблюдаете?* б) Небольшое количество препарата взболтайте с 0,1 моль/л раствором гидроксида натрия и добавьте 1 мл раствора сульфата меди. *Что наблюдаете?* в) Небольшое количество препарата нагрейте в сухой пробирке. *Определите цвет плава и запах продукта реакции. Напишите уравнения химических реакций.*

3. Количественное определение. Метод нитритометрии.

- Рассчитайте титр 0,1 М раствора натрия нитрита по норсульфазолу, теоретический объем и отклонения объема рабочего раствора.
- Навеску препарата массой 0,1г перенесите в коническую колбу для титрования, добавьте 10 мл разведенной хлористоводородной кислоты и 5 мл воды. Взболтайте до растворения. Добавьте 25 мл воды, 0,35г кристаллического бромида калия и оттитруйте 0,1 моль/л раствором нитрита натрия с

индикатором тропеолин-00 (4 капли) до перехода окраски от красной к желтой. *Напишите уравнения химических реакций.*

- Вычислите содержание норсульфазола в процентах. По требованиям ГФ содержание норсульфазола должно быть не менее 99%.

5.4. Сульфацил-натрий

1. *Органолептический контроль.* Опишите цвет, запах, прозрачность, наличие механических включений для лекарственной формы – раствор сульфацила-натрия 20%-й.

2. *Определение подлинности.* Сульфацил. а) К нескольким каплям исследуемого раствора прибавьте несколько капель нитрита натрия и соляной кислоты. Одну каплю полученного раствора соли диазония прибавьте к 1 мл щелочного раствора β-нафтола. *Что наблюдаете?* б) К нескольким каплям раствора препарата прибавьте несколько капель раствора сульфата меди. *Напишите уравнения реакций. Проведите определение ионов натрия.*

3. *Количественное определение.* Метод нейтрализации.

- Рассчитайте титр 0,1н. раствора хлористоводородной кислоты по сульфацилу-натрия, теоретический объем и отклонения объема рабочего раствора.

- 5 мл исследуемого раствора поместите в коническую колбу для титрования, добавьте 3 капли метилового оранжевого и оттитруйте 0,1н. раствором соляной кислоты до изменения окраски индикатора. *Напишите уравнение химической реакции.*

- Рассчитайте содержание сульфацила-натрия в лекарственной форме в граммах и процентах, сделайте заключение о качестве лекарственной формы.

- *Проведите количественное определение методом рефрактометрии.*

Контрольные вопросы

1. Rp.: Resorcini 0.5

Anaesthesini 0.1

Ichthyoli, Vaselinum 5.0

Misce, ut fiat unguentum. Da. Signa.

S. Для наружного применения

Укажите виды обязательного и выборочного внутриаптечного контроля. Рассчитайте нормы допустимых отклонений по физическому и химическому контролю.

2. Какими химическими реакциями можно обнаружить ароматическую амино-группу?

3. Как отличить анестезин от новокаина?

4. Почему необходимо извлечь основание новокаина хлороформом в методе нейтрализации?

5. Какие общие реакции имеются на сульфаниламидные препараты?

6. Как практически отличить один сульфаниламидный препарат от другого?

Методики приготовления реактивов

Приготовление щелочного раствора β-нафтола

2г β-нафтола растворяют в 40 мл 10%-го раствора гидроксида натрия в мерной колбе на 100 мл. Доводят объем колбы до метки дистиллированной водой.

Приготовление индикатора бромтимолового синего

0,4г бромтимолового синего растворяют в 40 мл воды и нагревают до кипения. Прибавляют 6,4 мл 0,1н. раствора гидроксида натрия и доводят дистиллированной водой объем до 100 мл.

Приготовление реактива Фелинга

Реактив Фелинга I. Медь сернокислую (II) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ массой 6,92г растворяют в дистиллированной воде, содержащей несколько капель серной кислоты, в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем до метки и перемешивают.

Реактив Фелинга II. Навеску калия—натрия виннокислого массой 34,6г растворяют при слабом нагревании в 40—50 мл дистиллированной воды, прибавляют 10г гидроксида натрия, растворенного в 20—30 мл дистиллированной воды, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят дистиллированной водой до метки и перемешивают.

Реактивы в равных объемах смешивают непосредственно перед опытом.

Приготовление 0,25%-го раствора нингидрина

Навеску нингидрина массой 0,25г растворяют в ацетоне в мерной колбе объемом 100 мл.

Приготовление раствора Люголя

6 г йодида калия растворяют в 6 мл воды, размешивают в этом растворе 2 г йода и разбавляют водой до 100 мл.

Приготовление раствора фенолфталеина

0,2г фенолфталеина растворяют в 165 мл спирта и добавляют 135 мл воды.

Приложение 2

Нормы допустимых отклонений при изготовлении лекарственных форм в аптеках

Отклонения, допустимые при развеске порошков на дозы		Отклонения, допустимые в общем объеме жидких лекарственных форм, при изготовлении массообъемным способом		Отклонения, допустимые в общей массе мазей	
Прописанная масса, г	Отклонения, %	Прописанный объем, мл	Отклонения, %	Прописанная масса, г	Отклонения, %
1. До 0,1	15	1. До 10	10	1. До 5	15
2. Свыше 0,1 до 0,3	10	2. Свыше 10 до 20	8	2. Свыше 5 до 10	10
3. Свыше 0,3 до 1,0	5	3. Свыше 20 до 50	4	3. Свыше 10 до 20	8
4. Свыше 1,0 до 10,0	3	4. Свыше 50 до 150	3	4. Свыше 20 до 30	7
5. Свыше 10,0 до 100,0	3	5. Свыше 150 до 200	2	5. Свыше 30 до 50	5
6. Свыше 100,0 до 250,0	2	6. Свыше 200	1	6. Свыше 50 до 100	3
7. Свыше 250,0	0,3			7. Свыше 100	2
Отклонения, допустимые в массе отдельных ингредиентов в порошках, суппозиториях и пилюлях		Отклонения, допустимые в массе отдельных ингредиентов в жидких лекарственных формах при изготовлении массообъемным способом		Отклонения, допустимые в массе отдельных ингредиентов в жидких лекарственных формах при изготовлении весовым способом и в мазях	
Прописанная масса, г	Отклонения, %	Прописанная масса, г	Отклонения, %	Прописанная масса, г	Отклонения, %
1. До 0,02	20	1. До 0,02	20	1. До 0,1	20
2. Свыше 0,02 до 0,05	15	2. Свыше 0,02 до 0,1	15	2. Свыше 0,1 до 0,2	15
3. Свыше 0,05 до 0,2	10	3. Свыше 0,1 до 0,2	10	3. Свыше 0,2 до 0,3	12
4. Свыше 0,2 до 0,3	8	4. Свыше 0,2 до 0,5	8	4. Свыше 0,3 до 0,5	10
5. Свыше 0,3 до 0,5	6	5. Свыше 0,5 до 0,8	7	5. Свыше 0,5 до 0,8	8
6. Свыше 0,5 до 1,0	5	6. Свыше 0,8 до 1,0	6	6. Свыше 0,8 до 1,0	7
7. Свыше 1,0 до 2,0	4	7. Свыше 1,0 до 2,0	5	7. Свыше 1,0 до 2,0	6
8. Свыше 2,0 до 5,0	3	8. Свыше 2,0 до 5,0	4	8. Свыше 2,0 до 10,0	5
9. Свыше 5,0 до 10,0	2	9. Свыше 5,0	3		
10. Свыше 10,0	1				

**Рекомендации по выбору видов внутриаптечного контроля
по приказу МЗ РФ № 249н.**

Аптечная продукция	Виды контроля
<p>Растворы для внутреннего применения (кроме растворов кислоты хлористоводородной, серебра нитрата, атропина сульфата); растворы для наружного применения (кроме растворов ртути дихлорида, серебра нитрата); взвеси, эмульсии; порошки; сборы; линименты, мази, пасты; суппозитории; пилюли; глазные капли (кроме содержащих ядовитые и наркотические вещества), не требующие стерилизации.</p>	<p>Обязательные виды контроля (письменный, органолептический, контроль при отпуске)</p>
<p>Глазные капли (кроме содержащих наркотические и ядовитые вещества), требующие стерилизации</p>	<p>Письменный, органолептический, физический, контроль при отпуске</p>
<p>Растворы для инъекций; глазные капли, содержащие наркотические и ядовитые вещества, требующие стерилизации</p>	<p>Письменный, органолептический, физический, полный химический (качественный и количественный), контроль при отпуске</p>
<p>Растворы кислоты хлористоводородной для внутреннего применения; растворы атропина сульфата, ртути дихлорида, серебра нитрата; глазные капли, содержащие ядовитые и наркотические вещества, не требующие стерилизации</p>	<p>Письменный, органолептический, полный химический, контроль при отпуске</p>

Концентраты и полуфабрикаты (в т.ч. тритурации); стабилизаторы; буферные растворы; спирт этиловый при разведении	Письменный, органолептический, полный химический, контроль при отпуске (правильное оформление этикетки для ассистентской)
Внутриаптечная заготовка (каждая серия)	Письменный, органолептический, физический, полный химический, контроль при отпуске
Фасовка	Письменный, органолептический, физический, химический (качественный), контроль при отпуске
Лекарственные средства, поступающие из помещения хранения в ассистентскую; жидкие лекарственные средства в бюреточной установке	Письменный, органолептический, химический (качественный), контроль при отпуске (правильное оформление этикетки для ассистентской)

Список использованных источников

Государственная фармакопея Российской Федерации. Ч.1 [Электронный ресурс].-12-е изд-е / Минздравсоцразвития Рос. Фед. — М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. — 704 с. — Режим доступа: <http://www.twirpx.com/file/>

Государственная фармакопея Российской Федерации. Ч.2 [Электронный ресурс].-12-е изд-е / Минздравсоцразвития Рос. Фед. — М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. — 704 с. — Режим доступа: <http://www.twirpx.com/file/>

Гроссман, В. А. Фармацевтическая технология лекарственных форм: учеб. пособие для мед училищ и колледжей/ В. А. Гроссман ; Мин-во обрнауки РФ. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 315с.

Контроль качества лекарственных средств: учебник/Т.В. Плетенёва, Е.В. Успенская, Л.И. Мурадова/ под ред. Т.В. Плетенёвой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 560 с.

Мелентьева, Г. А. Фармацевтическая химия: учебник для учащихся фарм. Училищ / Г. А. Мелентьева, Л. А. Антонова. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Медицина, 1993. – 576 с.: ил.

Технология изготовления лекарственных форм: учебник/В.А.Гроссман – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 336 с.

Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учеб. пособие/ под ред. А.П. Арзамасцева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004.- 640 с. - Режим доступа: <http://www.bestmedbook.com/>

Учебное пособие для самостоятельной работы студентов «Контроль качества лекарственных средств»/ авт.-сост. Т.П.Долгих; ГБПОУ «Курганский базовый медицинский колледж» - Курган: КБМК, 2015. - 122 с.

Автор составитель:

Гладышева С.А.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

*(Методические указания к выполнению практических работ по ПМ 02
«Изготовление лекарственных препаратов в условиях аптечных организаций и
ветеринарных аптечных организаций» МДК 02.02 «Контроль качества
лекарственных средств» для студентов III курса специальности «Фармация»)*

Усл. печ. листов 1,375