

## Фармацевтикалық препараттардағы спиртті сандық анықтау

200-250мл колбамен сұйықтықтың нақты мөлшерін өлшеп алады. Сұйықтықтағы 20 %-а дейін спиртті анықтау үшін 75 мл сұйықтың алынады, егер сұйықтықта 20-50% спирт олса, 50 мл алады, 50%-дан жоғары – 25 мл. Қуу алдында сұйықтықты 75 мл-ге дейін сумен ұйылтады.

Колбада біркелді қайнау үшін оның ішіне капилляр, пемза немесе қыздырылған арфор салады. Егер сұйықтық қайнатқан кезде көпіретін болса, оған фосфор немесе күкірт ышқылын (2-3 мл), кальций хлоридін, парафин немесе балауыз (2-3 г) қосады.

Қабылдағышты (50 мл өлшегіш колба) суық су күйылған ыдысқа салып, 48 мл жинап, температураны 20°C-қа дейін азайтып белгіге дейін сумен жеткізеді. Қуылған зат мөлдір емесе сәл лай болуы қажет.

Қуылған заттың тығыздығы пикнометрмен анықталып, алкоголеметриялық кестеден әлемі бойынша спирттің мөлшерін анықтайды (XI ССРО Мемлекеттік Фармакопеясы).

Көлем бойынша препараттағы пирттін найыздық мөлшерін (X) келесі формула әмегімен анықтайды:

$$X = \frac{50x_a}{b}$$

бұл жерде 50-қуылған заттың көлемі;

а-көлемі бойынша спирттің мөлшері;

б-қуылуға алынған зерттелетін заттың көлемі, мл.

Егер зерттелетін сұйықтыққа ұшқыш заттар – эфир, эфирлік майлар, хлороформ, камфора, ұшқыш қышқылдар немесе негіздер, бос күйінде йод және т.б. болса, онда оны ала өңдейді.

Сұйықтықта эфир, эфирлік майлар, хлороформ, камфора болған жағдайда оған бөлгіш зінде сондай мөлшерде натрий хлоридінің қаныққан ерітіндісі мен петролей эфирін сады. Қоспаны 3 минуттай араластырады. Бөліктерді айырганнан кейін сулы-спиртті баты басқа бөлгіш сүзгіге күйып, оны жоғарыдай петролей эфирінің жарты мөлшерімен дейді. Сулы-спиртті қабатты қууға арналған колбаға күйып, ал эфирлі сұйықтықтарды рты мөлшерлі натрий хлоридінің қаныққан ерітіндісімен араластырады. Сосын оны қууға арналған колбадағы сұйықтыққа қосады. Егер сұйықтықта спирттің мөлшері 30 %- дан аз болса, онда тұндыру үшін ерітінді емес, 10 г құрғақ натрий хлоридін қосады.

Егер ұшқыш қышқылдар болса, оларды сілті ерітіндісімен, ал ұшқыш негіздер болған жағдайда фосфор немесе күкірт қышқылдармен бейтараптандырады.

Бос йоды бар сұйықтықтарды дисстиляциялау алдында мырыш шаңымен немесе сізденгенше есептелген мөлшерді натрий тиосульфатымен өңдейді. Ұшқыш күкіртті қылыстардан тазарту үшін күйдіргіш натрдың бірнеше тамшысын құяды.

Тұндыралардағы спирттің сандық мөлшерін анықтайтын ұайнатуға арналған ыдыстан 10 мл жанында тесігі бар түтікшеден (2), суытқыштан (3) және 50 ден 100 С дейін шкалалы термометр бөліктері 0,1 С га тең сынап термометрінен (4) тұрады.

Қайнатуға арналған ыдысқа мл тұндырма күйып, біркелкі қайнау үшін капилляр, пемза немесе қыздырылған форфор сынықтарын салады. Сынап көрсеткішінің ұшы сұйықтықтың

**ерігімейтін заттар.** Бірей мөлшерлі этил спиртімен судың қоспасы мөлдір болуы иже: Бірдей мөлшерлі этил спирті мен судың түстері мөлдір.

**ылдығы.** Препараттың 20 мл-не жаңадан қайнатылып, суытылған 25 мл су мен еиннің 5 тамшысын құяды. Сұйықтық қызғылт түске боялуы қажет. 0,05 н натрды құйғаннан кейін 30 секундқа дейін түсі өзгермеуі қажет. Нәтиже: үске боялған сұйықтыққа 0,05 н күйдіргіш натр құйғанда отыз секундқа дейін еді.

**икалық негіздер.**Препараттың 10 мл-ін сұйытылған күкірт қышқылымен і, сулы моншада буландырады. Қалдықты судың бірнеше тамшысымен ерітіп, 1 іш натр қосқан кезде органикалық негіз бен аммиактың иісі сезідмеуі тиіс. стері сезілмеді.

**дтер, сульфаттар, ауыр металдар.** Препараттың бмл-ін 30 мл сумен ды. Бұл ерітіндінің 10 мл-і хлоридтерге, сульфаттарға, ауыр металдарға реакция сет. Нәтиже: сумен араластырғанда реакция берілмеді.

**гидтер.** 10 мл препарат, 10 мл су және 1 мл күміс нитраты ерітіндісінен тұратын ында пайда болған тұнба ерігенше тамшылағып аммиак ерітіндісін құяды. Бұл раңғы жерде 12 сағат бойына түссіз және мөлдір болуы қажет.Нәтиже : з,караңғы жерсіз.

**сыздандырғыш заттар.** Қатты тығындалатын цилиндрді сыналатын спиртпен ш спирт құйып, судың денгейі цилиндрдегі спирттің дәрежесеінен жоғары і етіп, минутқа температурасы 15°C тең суға салып қояды. 10 минуттан соң алий перманганат ерітіндісінен 1 мл құйып ,цилиндрдің ауызын тығындап, и, температурасы 15°C суға салады. 20минуттан соң қоспаның қызылөкүлгін түсі шонның түсіндей болуы керек. Нәтиже: Қоспаның қызыл түсіэталон түсіне ді: түссіз.

**тық майлар** Нәтиже:қосымша иістер жоқ.

**тық майлар және басқа органикалық қосылыстар.** Нәтиже:алынған өлдір.

**і және басқа экстракциялық заттар.** Нәтиже: ерітінді боялмады.

**ітын заттар.** Нәтиже:Құрғағанша қайнайтын белглі тұрақты массаға келтірді.

**спирті.** Нәтиже:жасалмады.

**рол.** Нәтиже:сұйықтық түссіз.

### № 3 Зертханалық жұмыс

#### 3. Ұшқыш заттарды және суларды анықтау

Су дәрілік заттарда каптооарлы абсорбциялық байланысқан, химиялық байланысқан раттық немес кристаллогидраттық) және бос күйінде болады.

#### 3.1 Дистилденген су

Дистилденген су МФХ (статья 73) сәйкес болу керек.

- рН 5,0 – 6,8 түссіз ерітінді.
- **Қышқылдық немесе сілтілік:** 10 мл-ге 1 тамшы метил кызылын косады, 0,01 н ның 0,05 мл косканда кызғылт т.ске ауысатын сары түс пайда болады. Нәтижесі:Сары ә енді, сосын кызғылттанды.
- **Құрғақ қалдық:** 100 мл суды буландырып, 100-105°C-та тұрақты салмакка дейін іреді. Қалдық 0,001 %- дан аспауы керек. Нәтиже : жасалмады.
- **Тотықсыздандыратын заттар:** 100мл суды кайнатып , оған 1мл 0,01 н КМпО4 : 2 мл сұйытылған күкірт кышкылын косып, 10 минут кайнатады. Қызғылт түсі әмеуі керек. Нәтиже: Қызғылт түс 10 минут ішінде өзгермеді.
- **Көмір ангидридi:** суды бірдей көлемде ізбес суымен жаксы жабылған және ырылған ыдыста араластырған кезде 1 сағат ішінде лайлану болмауы тиіс. Нәтиже бір ұстағанда лайлану байқалмады.
- **Нитраттар, нитриттер:** 5мл суға дифениламин ерітіндісінің 1мл құйған кезде іл түс пайда болмауы тиіс.нәтиже: көкшіл түс байқалмады.
- **Аммиак:** 10мл суда аммиактың мөлшері 10 есе 1мл эталонды сұйықтықтан паратта 0,00002%- дан аспайды) көп болмауы тиіс. Су хлоридтерге, сульфаттарға, цийге және ауыр металдарға реакция бермеуі тиіс. Нәтиже : жасалмады.
- **Иньекцияларға арналған су:** фарм. Мақалада койылған талаптарға сай болуы к, жаңадан куылған, дистилдеуге дейін 30 минут бұрын кайнатылуы қажет

#### 3.2 Этил спирті

##### 95% этил спирті

**Сипаттамасы.**Түссіз, мөлдір, ұшқыш, қозғалғыш, өзіне тән спирттік иісі және іретін дәмі бар сұйықтық, 78°C-та қайнайды. Жылдам тұанып, әлсіз жарық шығара, ісіз, көк жалынмен жанады.

**Ерігіштігі.** Барлық мөлшерде сумен,эфирмен, хлороформмен, ацетонмен, еринмен араласады.

**Шынайылығы.**2 мл препаратты 0,5 мл концентрлі сірке кышкылымен және 1 мл ентрлі күкірт кышкылымен араластырып , кайнатқан кезде этилацетаттың иісі пайда ды.

0,5 мл препаратты 5 мл күйдіргіш натр ерітіндісімен араласатырып, 2 мл 0,1 н йод нідісінің құяды; йодоформның иісі пайда болпып, сары түсті тұнба түзіледі.

95-96% С2Н5ОН тығыздығы 0,812-0,808-ге тең. Нәтиже: Қайнатылған кезде ацетат иісі байқалады.

### Стадия 3. Получение фармакопейного анестезина.

агрузки сырья на 1 г технического анестезина (с влагой до 10 %):

Ia растворение:

Изопропиловый спирт (50 %)	4,5 мл
Уголь активированный	0,04 г
Дитионит натрия (гидросульфит натрия)	0,007 г

Ia промывку угля:

Изопропиловый спирт (50 %)	1 мл
----------------------------	------

Ia промывку фармакопейного анестезина:

Изопропиловый спирт (50 %)	1,2 мл
----------------------------	--------

Дистиллированная вода	1,65 мл
-----------------------	---------

Технический анестезин растворяют в водном ИПСе при 75–80 °С, осветляют активированным углем и гидросульфитом натрия при этой температуре в течение 10–15 минут. Массу фильтруют в горячем виде через обогреваемую воронку, уголь промывают смесью ИПСа и воды. Объединенный фильтрат охлаждают в режиме самоохлаждения до 30–40 °С, затем на бане с солью и водой – до 0–5 °С и кристаллизуют анестезин в течение 1 часа. Анестезин отфильтровывают, промывают охлажденным до 0–5 °С водным изопропиловым спиртом, затем промывают дистиллированной водой и сушат при 40–50 °С. Выход составляет 89,5 % от теории (без учета регенерации маточников), считая а технический анестезин или 62,3 % от теории, считая на п-нитротолуол. Примечание: Вместо водного изопропилового спирта можно применять водный этиловый спирт той же концентрации.

Изопропиловый спирт (87 %)	60–90 мл
Уголь активированный	0,5 г
Дитионит натрия (гидросульфит натрия)	
Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	0,4 г
Вода на промывку угля	5,0 мл
Вода на промывку технического анестезина	50,0 мл

В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, термометром и обратным холодильником, загружают 15,0 г железного порошка, 85,0 мл воды и 1,5 г хлористого аммония. Массу нагревают на кипящей водяной бане до 95–97 °С и начинают порциями добавлять измельченный «нитроэфир» (влажный или сухой), полученный на 1-ой стадии, поддерживая температуру в массе 98–102 °С. Общее время добавления «нитроэфира» – 20–40 минут. Затем дают выдержку при перемешивании на кипящей водяной бане в течение 1,5 часов.

Реакционную массу охлаждают до 40–45 °С, добавляют кальцинированную соду, перемешивают. Далее массу охлаждают до 5–10 °С, отстаивают без перемешивания 10–15 минут, отсоединяют мешалку и раствор хлористого аммония и соды аккуратно сливают через фильтр, стараясь не взмучивать осадок в колбе (небольшой осадок шлама с фильтра возвращают в реакционную колбу).

Вновь устанавливают мешалку и обратный холодильник и экстрагируют анестезин в 2–3 приема 87 % изопропиловым спиртом при температуре 65–70 °С при перемешивании по 10–15 минут (на одну экстракцию расходуется 20–30 мл спирта). После экстракции мешалку отсоединяют и горячий раствор сливают в коническую колбу<sup>1</sup>.

Полученный раствор анестезина обрабатывают 0,5 г активированного угля и 0,4 г дитионита натрия (гидросульфита натрия), перемешивают 10–15 минут при 65–70 °С и отфильтровывают от угля в горячем виде.

В фильтрате контролируют величину рН (5–5,5), при необходимости добавляют по каплям концентрированную соляную кислоту.

Горячий раствор при перемешивании палочкой разбавляют небольшими порциями горячей воды (65–70 °С) до начала помутнения и кристаллизуют технический анестезин при температуре 5–7 °С на водяной бане или в холодильнике. Осадок отфильтровывают, тщательно промывают водой, отжимают на фильтровальной бумаге от влаги и передают на перекристаллизацию.

Выход (по сухому продукту) составляет 97 % от теории, считая на «нитроэфир».

Технический анестезин представляет собой белый кристаллический порошок с кремоватым оттенком. Содержание основного вещества 98,5–99,4 % от сухой массы.

<sup>1</sup> Реакционную колбу после восстановления отмывают от шлама механически водой и небольшим количеством соляной кислоты (под тягой!). Промывки сливают в бутылку с кислыми отходами.

## №2 Зертханалық жұмыс

**Тақырыбы:** Дәрілік заттарды функционалдық топтары бойынша талдау: хлоридтер, сульфаттар,  $\text{Ca}^{2+}$ , ауыр металдар, органикалық иондар (ЛЖ).

**Сабактың мақсаты:** Дәрілік заттарды функционалдық топтары бойынша талдауды, органикалық иондарды анықтауды және идентификациялау жолдарын үйрену.

### Таныма:

1. Дәрілік заттарды функционалдық топтары бойынша талдау: хлоридтер, сульфаттар,  $\text{Ca}^{2+}$ , ауыр металдар

2. Органикалық иондарды анықтау және идентификациялау

**Әдістемелік нұсқау:** Жұмыс барысында студент дәрілік заттарды функционалдық топтары бойынша талдауды, органикалық иондарды анықтауды және идентификациялау жолдарын үйреніп, әдеби анықтамалармен салыстырып идентификациялауды үйренеді.

### Хлорид ионын анықтау

10 мл суға 0,5 мл азот қышқылыны, 0,5 мл күміс нитратын қосып, араластырады да, 5 минут уақыт өткен соң эталон ретінде алынған 0,0002% хлор-ионының ерітіндісіне аталған реактивтерді қосып салыстырады. Зерттейтін ерітіндіде пайда болатын түс эталонның түсінен артық өзгермеуі керек.

**Хлор ионының эталондық ерітіндісі.** Аздап қыздырылған 0,659 г натрий хлоридін өлшемді колбаға сумен ерітіп, белгісіне дейін сумен сұйылтады. Бұл ерітіндінің 1 мл-де 0,002 мл хлор ионы болады, концентрациясы 0,0002% болады.

### Сульфат ионын анықтау

1 мл ерітіндідегі сульфат ионының реакцияға сезімталдығы 0,003 мг. 1 мл ерітіндідегі 0,01 мг сульфат ионы, бұл кезде реакция беріп 5-10 минуттың кейін лайлануы байқалады.

**Анықтау.** 10 мл суға 1 мл  $\text{BaCl}_2$  ерітіндісін қосып араластырады да 10 минуттан соң 10 мл 0,001% сульфат ионынан тұратын эталондық ерітіндіге аталған реактивтерді қосып салыстырады. Зерттелетін ерітіндіде пайда болатын лайлану эталонның лайлануының артық өзгермеуі керек.

**Эталон.** 100-105°C-да тұрақты массаға дейін келтірілген 2,814 г кальций сульфатын көлемі 1 л өлшемді колбаға сумен ерітіп, белгісіне дейін сумен сұйылтады. А ерітіндісінен 10 мл алып, құрғақ көлемі 1 л өлшемді колбаға құйып, сумен 1 л дейін сұйылтады (Б ерітіндісі). Бұл ерітіндінің 1 мл-де 0,01 мг сульфат ионы болады, яғни концентрациясы 0,001 % болады.

### $\text{Ca}^{2+}$ ионын анықтау

1 мл ерітіндідегі  $\text{Ca}^{2+}$  ионының реакциясы сезімталдығы 0,0035 мг. 1 мл ерітіндідегі 0,0035 мг  $\text{Ca}^{2+}$  ионы бұл кезде реакция беріп, ерітінді лайланады.

**Анықтау.** 10 мл суға 1 мл аммоний хлориді, 1 мл аммиак және 1 мл аммоний оксалаты ерітінділерін қосып, араластырады да, 10 минуттан соң 10 мл 0,007 %  $\text{Ca}^{2+}$  ионынан тұратын эталондық ерітіндіге аталған реактивтерді қосып салыстырады. Зерттелетін ерітіндіде пайда болатын лайлану эталонның лайлануынан артық өзгермеуі керек.

**Эталон.** 100-105°C-да тұрақты массаға дейін келтірілген 0,749 г кальций карбонаты көлемі 100 мл өлшемді колбаға сумен ерітіп, үстіне аздаған сұйылтылған  $\text{HCl}$  ерітіндісін толық ерігенше қосады.  $\text{CO}_2$  газының мөлшері толық жойылғаннан кейін ерітіндінің көлемін колбаның белгісіне дейін сумен толтырады. А ерітіндісінен 10 мл құрғақ көлемі 1 л өлшемді колбаға құйып, сумен 1 л дейін сұйылтады.

### Нәтижесі

### Қорытынды:

## №1 Зертханалық жұмыс

**Берілген әр түрлі формадағы заттардың органолептикалық қасиеттерін тексеру**

**Реактивтер:** аспирин, цитромон, новокаин, лидокаин, түрлі витаминдер және т.б. татылымдағы дайын синтетикалық препараттар, су

**Құрал-жабдықтар:** рН индикаторы, сағат шынысы, стакан, колба, шыны таяқша, плитка.

1. Заттың агрегаттық күйі.
2. Бояуының түрі.
3. Иісі.
4. Кристалл формасы, аморфты заттың түрі.
5. Гигроскопиялығы немесе ауада желдетілу дәрежесі.
6. Жарықтың, ауадағы оттегінің әсеріне тұрақтылығы.
7. Ұшқыштығы, қозғалғыштығы, жанғыштығы.

**Препараттағы ністің болмауын** тексеруді қаптаманы ашқан кезде бірден тесереді. Затты заттарды анализдеу үшін сағат шынысына 1-2 г препараты салып 4-6 см ашықтықтан иісін анықтайды.

**Дәрілік заттың бояуы** алдын-ала идентификация жасауды жүзеге асыруға мүмкіндік беретін сипаттамаларының бірі. Заттың ақтығы мен ашықтық дәрежесі ақ түсті дәрілік заттардың маңызды сипаттамалары.

**Ерігіштікті анықтау:** МФ бойынша ерігіштікті анықтау үшін алдын ала ұнтақталған препаратты өлшеніп алынған еріткішке салып 10 мин уақыт аралығында 20-22°C-та саластырады. Препаратты ерітіндіні жарыққа қойғанда заттың бөлшектері байқалмайтын жағдайға еріген деп есептейді.

Егер препаратты ерітуге 10 минуттан көп уақыт қажет болса, оны баяу ерітін деп есептейді. Олардың қоспасын еріткішпен бірге 30°C-та қыздырып толық ерігенін 20°C-ға дейін салқындатып, 1-2 минут араластырып байқайды. Дәрілік заттардың еру жағдайы, ерігіштігі ерітінділердің түзілуі арнайы мақалаларда толық берілген.

рН индикатор қағазы немесе арнайы прибор көмегімен анықталады.

**Нәтижесі:**

Зат	Иісі	Түсі	Тұрақтылық	Тұрақтылығы	Агрегат	рН	Формасы

**Алынған зат:**

**Формуласы:**

**Сипаты:**

**Құрамы:**

**Қосымша заттар:**

**Қорытынды:**