

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.
Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

Институт Фармации им. А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева

Методические рекомендации по дисциплине:

Контроль качества лекарственных средств

основная профессиональная образовательная программа среднего
профессионального образования – программа СПО

33.02.01 Фармация

ХИМИЧЕСКАЯ ПОСУДА В АНАЛИТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Применяемая в лаборатории посуда может быть разделена на две группы:

- *по материалу* – из каких материалов сделана посуда
- *по назначению* – для чего применяется посуда

По материалу в настоящее время промышленность предлагает широкий ассортимент различной лабораторной посуды из стекла, фарфора и пластика.

В аналитических лабораториях наиболее часто пользуют стеклянную посуду. Она бывает из обычного стекла или из специально химически и термически стойкого стекла (*матовый круг или прямоугольник*, маркировка ХС, ТС или ТХС).

Лабораторная посуда из стекла может быть как прозрачной, так и непрозрачной, способной поглощать ультрафиолетовые лучи. Использование стеклянной посуды позволяет полностью исключить какое-либо воздействие материала на результаты работ, а так же позволяет работать с ядовитыми веществами без угрозы для здоровья.



Не менее востребована и пластиковая лабораторная посуда, которая изготавливается из различных полимерных материалов, обеспечивающих легкий вес и прочность, устойчива к щелочам, кислотам и другим агрессивным веществам. Так же имеет широкий температурный интервал в использовании, не меняя свою химическую стойкость при крайне низкой или высокой температуре.



Иногда также применяют посуду из фарфора которая, в отличие от стеклянной, обладает наибольшей термостойкостью и прочностью, вместе с тем, она тяжела и непрозрачна, что делает ее применение актуальным только для узкоспециализированных направлений.

В тех случаях, когда термической устойчивости для проведения определенных работ недостаточно, используется лабораторная посуда, изготовленная из альтернативных материалов. Это может быть металлическая или кварцевая посуда.

По назначению применяемая в лаборатории посуда может быть разделена на три группы:

Посуда общего назначения - предметы, которые всегда должны быть в лабораторий и без которых нельзя провести большинство работ.



штатив с пробирками



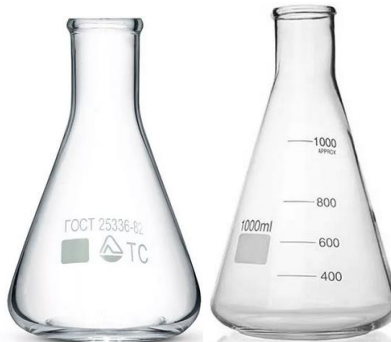
стакан (с носиком и без)



воронка



плоскодонная колба



коническая колба
(колба Эрленмейера)



круглодонная
колба



промывалка



пипетка капельная



Ложка/шпатель



банка

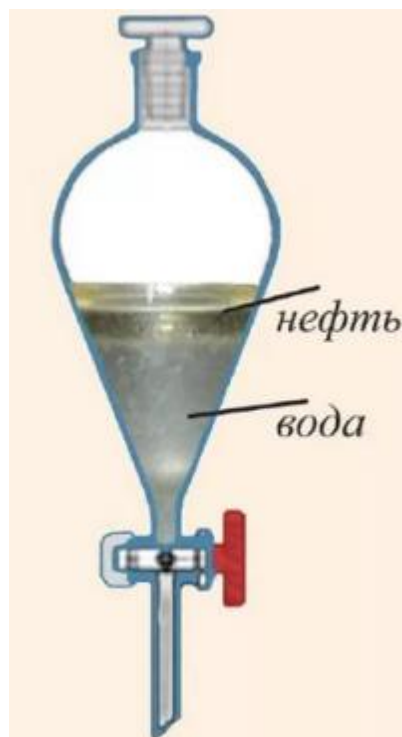


склянка



стеклянная
палочка

Посуда специального назначения - предметы, которые употребляются для одной какой-либо цели.



делительная воронка



термометр



ариометр



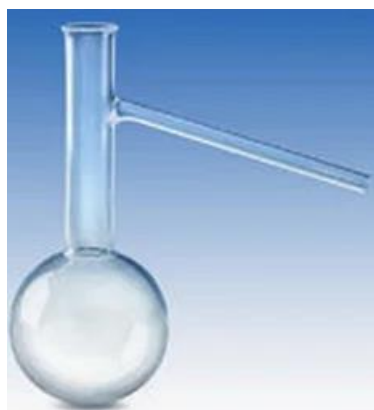
ступка с пестиком



тигель



выпарительная чашка



колба Вюрца



колба Бунзена



колба Кьельдаля
(грушевидная колба)



холодильник обратный



холодильник прямой
(холодильник Либиха)



дефлегматор



эксикатор



бюкс



капельница



воронка Бюхнера



аллонж

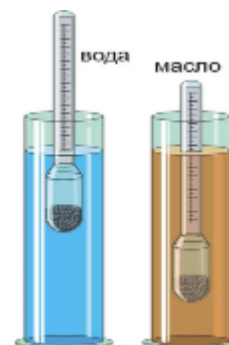


кристаллизатор

Делительные воронки используются для разделения несмешивающихся жидкостей

Термометры используют для измерения температуры раствора, бывают спиртовые и ртутные

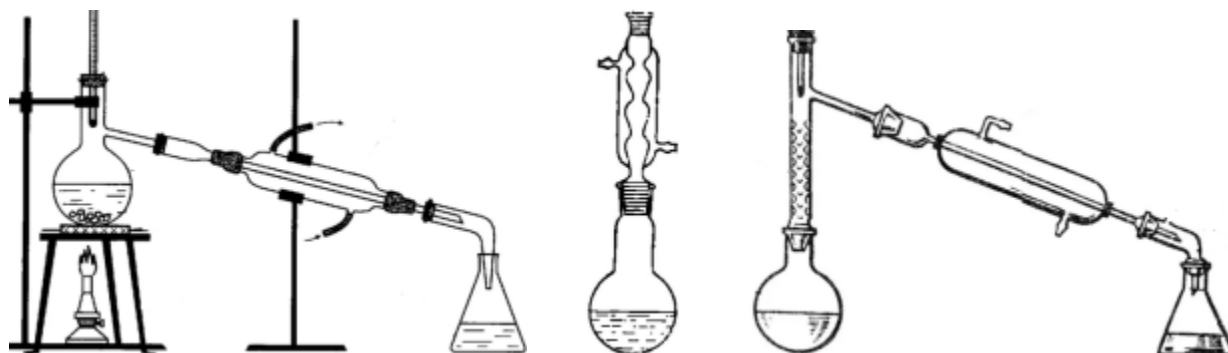
Ареометр используют для измерения плотности жидкостей и твёрдых тел, принцип работы основан на гидростатическом законе Архимеда. Для измерения условного веса жидкости, в сосуд с этой жидкостью опускают ареометр, который опускается на разную глубину в зависимости от плотности жидкости. После того, как прибор принял верное положение, по ареометрической шкале определяют плотность жидкости.



Ступки с пестиком используют для измельчения твердых веществ, бывают фарфоровые, агатовые, металлические (из чугуна, стали, бронзы)

Тигли обычно из огнеупорного материала, используют для нагрева, высушивания, сжигания, обжига или плавления химических веществ бывают фарфоровые, кварцевые, графитовые, металлические (платиновые).

Выпарительные чашки используют для упаривания и выпаривания растворов, в основном сделаны из фарфора.



Колба Вюрца - круглодонная колба с отводом для вставки *прямоточного холодильника*, соединенный *аллонжем* (стеклянной изогнутой трубкой) с приемником, используется для перегонки различных веществ.

Холодильники (прямоточный обратный,) используются для охлаждения и конденсации паров

Дефлегматоры (насадки для дистилляции) используются для частичной или полной конденсации паров жидкостей, разделяемых фракционной перегонкой или ректификацией

Колба Бунзена - плоскодонная коническая колба из толстостенного стекла с тубусом (отводом), используется вместе с воронкой Бюхнера для вакуумного фильтрования с помощью вакуум-насоса (водоструйного) для ускорения фильтрования.



Колба Кьельдаля (грушевидная колба) - используется в качестве приемника при перегонке, одним из предназначений является определения азота в веществах по методу Кьельдаля.

Эксикаторы применяют для медленного высушивания, остывания и сохранения веществ, легко поглощающих влагу из воздуха

Бюкс – весовой стаканчик, используется при высушивании и хранении сыпучих веществ

Капельницы – сосуды для жидкостей, расходуемых по каплям

Кристаллизаторы используются для кристаллизации или перекристаллизации веществ.

Мерная посуда – предметы, которые используются для измерения массы или объема.

Измерение массы выполняется с помощью технических (дискретность от 0 до 3 знаков после запятой) или аналитических весов (дискретность 4 знака после запятой).



технические



аналитические

Вся мерная посуда подразделяется на посуду, которая для *точного измерения объема не пригодна* (мерные стаканы, мензурки, мерные бирки и цилиндры) и на посуду, с помощью которой *с достаточной точностью можно измерить* объем раствора (мерные колбы, пипетки и бюретки).

Внимание! Перед началом работы и после окончания работы вся посуда ополаскивается дистиллированной водой.



мерный стакан и мензурка



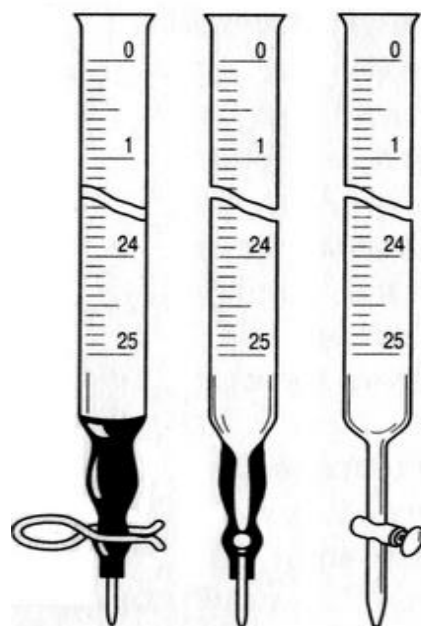
мерная пробирка



цилиндр



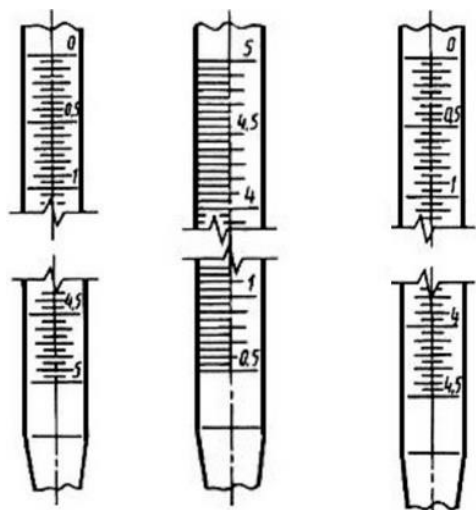
мерная колба
с притертой крышкой и без



бюретка
с зажимом, бусиной и краном



простая пипетка (пипетка Мора)



Тип 1 Тип 2 Тип 3

градуированная пипетка
на полный и частичный слив

Цилиндры применяют в тех случаях, когда измерение объема жидкости не требует большой точности. Вместимость цилиндров бывает от 5 мл до 1 л и больше. Чтобы отмерить нужный объем жидкости, ее наливают в мерный цилиндр до тех пор, пока нижний мениск не достигнет уровня нужного деления.

Мерные колбы предназначены для приготовления раствора точного объема на вливание. Они представляют собой круглые плоскодонные сосуды с узким длинным горлом (шейкой). На шейке есть кольцевая метка, до которой следует наполнить колбу. Мерные колбы могут иметь вместимость от 10 мл до 2 л; вместимость указывается на колбе заводом-изготовителем.

Мерные колбы применяют для приготовления стандартных растворов, а также для разбавления анализируемых проб перед взятием аликвоты (точно отмеренной кратной части общего объема) раствора для анализа.

Пипетки предназначены для точного измерения объемов растворов на выливание. Пипетки бывают двух типов: простые (пипетка Мора) и градуированные (дифференциальные).

Обычные пипетки представляют собой стеклянные трубки небольшого диаметра с расширением посередине. В верхней части пипетки есть метка до которой набирают жидкость. Градуированные пипетки с делениями могут быть на полный и частичный слив.

Вместимость их – обычно от 1 до 100 мл – указывается изготовителем в верхней или средней их части.

Пипетки бывают вместимостью от 1 до 100 мл. Пипетки вместимостью менее 1 мл называются микропипетками; с их помощью можно отбирать объемы, измеряемые десятymi и сотыми долями миллилитра.

Бюретка является основным измерительным инструментом при титровании и позволяют точно отмерить любой объем жидкости в пределах ее вместимости. Она представляет собой длинную стеклянную градуированную трубку, к суженному концу которой с помощью резинового шланга присоединяют оттянутый стеклянный капилляр. Внутри резиновой трубки закладывают стеклянную бусину, закрывающую выход жидкости из бюретки, чтобы заставить вытекать жидкость из бюретки, нужно слегка сжать резину сбоку в том месте, где помещается шарик.

Есть разновидности бюреток, в которых затвором служит зажим Мора или стеклянный кран (используется для титрования веществ, которые разрушают резину).

Вместимость обычных бюреток – 25 мл и 50 мл, реже используют бюретки на 100 мл. При необходимости измерять небольшие объемы от 5 мл до десятых долей миллилитра используют микробюретки.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Основные положения

Контроль качества ЛС включает в себя отбор проб, проведение испытаний, проверки на соответствие требованиям спецификаций, а также процедуры организации, документирования и выдачи разрешения на выпуск.

Цель контроля качества заключается в том, чтобы не допустить к реализации продукцию, не соответствующую установленным требованиям - регистрационному досье, протоколу клинических исследований и спецификации на продукцию.

Решение задач по контролю качества обеспечивает фармацевтический анализ, который проводится посредством применения различных методов исследования: физических, физико-химических, химических и биологических. Условия и способы проведения фармакологического анализа регламентированы *Государственной фармакопеей РФ*.

Физические и физико-химические методы требуют применения соответствующих приборов и инструментов, поэтому они также называются приборными или инструментальными.

Физические методы основаны на измерении физических показателей – прозрачности, степени мутности, цветности, влажности, температуры плавления, затвердевания, кипения и так далее.

Физико-химические – измеряют физические показатели анализируемой системы, которые изменяются в результате химических реакций. К таким методам относятся оптические, электрохимические, хроматографические.

При химической оценке анализ основан на протекании химических реакций.

Биологический метод контроля качества лекарственных средств применяется, когда с помощью физических и химических методов невозможно сделать заключение о доброкачественности препарата, или эти методы недостаточно чувствительны для определения малых количеств высокоактивных веществ.

В таком случае проводят испытания на животных, отдельных изолированных органах и группах клеток, а также на определенных штаммах микроорганизмов путем сравнения действия испытуемых и стандартных образцов. Благодаря использованию живых организмов в результате исследования можно получить прямую информацию о биологической активности разнообразных веществ.

Создание и совершенствование методов и средств анализа составляют главное содержание аналитической химии.

Следует различать понятия **метод анализа** и **методика анализа**. Под **методом анализа** понимают теоретически обоснованный и универсальный способ определения состава веществ. **Методика анализа** – это подробная система анализа данного объекта с использованием выбранного метода.

Основная задача химического анализа – определить, какие компоненты содержит исследуемый образец, и каково их количественное соотношение.

В соответствии с этой задачей выделяют **качественный** и **количественный анализ**.

Цель качественного анализа – обнаружение компонентов анализируемого образца, а также идентификация тех или иных соединений.

Цель количественного анализа – определение количественного содержания компонентов в образце.

Количественный анализ является важным методом исследования в естествознании (химии, биологии, физике, медицине, геологии, экологии и др.), а также самых различных областях практической деятельности человека. Исключительную роль он играет в сельском хозяйстве при анализе почв, удобрений, средств химической защиты растений, лекарственных препаратов, кормов, пищевых объектов, а также при контроле уровня загрязнения объектов окружающей среды – **экологическом мониторинге**.

Методы могут быть классифицированы на основе различных принципов. Наиболее общий характер имеет классификация аналитических методов **по свойству вещества**, которое исследуют в анализе, и которое зависит от состава вещества.

В общей форме зависимость количественной характеристики свойства (у) от состава вещества (с) выражается уравнением связи: **$y = f(c)$**

При классификации по свойству вещества методы анализа сохраняют название исследуемого свойства:

- **гравиметрический (гравиметрия)**, если измеряется масса осадка;
- **титриметрический (титриметрия)**, если измеряется объем реагента, затраченного на реакцию;
- **фотометрический (или спектрофотометрический)**, если определяется интенсивность окраски раствора;
- **потенциометрический**, если измеряется электродвижущая сила (ЭДС) и т.д.

Существуют и другие классификации аналитических методов.

Наиболее используемые методы определения часто делят на *химические*, *физико-химические* и *физические*. К химическим (классическим) методам анализа относят гравиметрический и титриметрический методы. Физико-химические и физические методы анализа (*инструментальные методы*) основаны на зависимости между измеряемыми физическими свойствами веществ и их качественным и количественным составом.

ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ В ХИМИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Большое внимание необходимо уделять технике выполнения лабораторных работ и правилам техники безопасности при работе в лаборатории.

Существует много факторов, которые при несоблюдении техники безопасности в химической лаборатории приводят к несчастным случаям: химическим и термическим ожогам, отравлению парами химических веществ, порезам, поражению электрическим током, а также возможны пожары и взрывы.

Допуск студентов в химическую лабораторию для выполнения лабораторных работ осуществляется только после тщательного изучения техники безопасности. Как правило, прохождение инструктажа по технике безопасности подтверждается личной подписью студента.

Если учащиеся нарушают правила безопасности, то они могут быть отстранены от дальнейшей работы в лаборатории.

Студенты должны проводить лабораторные работы в специально оборудованном помещении для проведенных подобных работ. Химическая лаборатория обычно снабжена специальными лабораторными столами, приборами, шкафами с реактивами и различными рабочими растворами. При работе с токсичными летучими веществами предусмотрена вытяжная вентиляция.

Лаборатории химии должны быть обеспечены аптечкой для оказания первой помощи, а также средствами пожаротушения.

Мебель и оборудование должны быть расположены таким образом, чтобы обеспечить проход для быстрой эвакуации в случае пожара или других чрезвычайных ситуаций

Общие правила поведения в химической лаборатории

Перед тем, как приступить к выполнению эксперимента, студент должен усвоить некоторые очень важные правила, обеспечивающие его безопасность во время работы и позволяющие избежать неприятных ситуаций.

- Каждый студент должен работать в лаборатории в то время, которое указано в расписании занятий. Категорически запрещается работать в лаборатории во внеурочное время без разрешения преподавателя, ведущего занятия.
- Студенты, находясь в лаборатории не должны работать одни. Во время работы нельзя спешить, а также отвлекаться на ненужную работу или разговоры.
- В лаборатории необходимо соблюдать тишину и порядок. Шум и ненужные разговоры могут отвлечь внимание и привести к ошибкам в работе.
- Если во время работы возникли какие-либо вопросы, то необходимо обратиться за помощью к преподавателю или лаборанту.
- В лаборатории запрещено находиться в верхней одежде. Работать необходимо только в халате, перчатках, при необходимости использовать защитные очки.
- Категорически запрещено в химических лабораториях курить, пить и принимать пищу.
- Выполнять опыты необходимо только в чистой посуде. Запрещено пользоваться грязной посудой, а также реактивами без этикеток или с размытой надписью.
- Нельзя путать пробки от реактивов. Чтобы пробка с внутренней стороны была чистой, ее нужно класть на стол внешней поверхностью. Сухие вещества следует насыпать с помощью ложечки или шпателя.
- Если не указано необходимое количество реактива для опыта, то следует брать минимальное количество (для сухого вещества – это количество, достаточное, чтобы закрывало дно пробирки, для раствора – не более 1 – 2 мл.
- Реактивы запрещается приносить или выносить из лаборатории, а также нельзя проводить эксперименты непредусмотренные программой.
- Реактивы, воду и электричество следует использовать экономно.
- Нельзя оставлять горящие спиртовки и включенные электроприборы без необходимости.
- Остатки реактива запрещается выливать назад в склянку. Оставшийся реактив необходимо отдать лаборанту.

- Остатки растворителей, горючих веществ, кислот, щелочей и других вредных веществ не разрешается выливать в раковину, они собираются в специальную посуду.
- В случае работ с летучими и сильно пахнущими веществами включить вентиляцию следует до начала работы.
- Приступать к работе можно только с разрешения преподавателя и после тщательного изучения методики и правил работы с лабораторным оборудованием.
- Рабочее место должно быть подготовлено (быть чистым и сухим) и оснащено необходимыми реактивами и приборами, предусмотренными методическими указаниями работы, а также рабочей тетрадью для записи результатов.
- Работы с агрессивными химическими веществами и аммиаком выполняются в вытяжном шкафу с включенной вентиляцией.
- Студентам работать с концентрированными кислотами **ЗАПРЕЩЕНО!**
- После окончания работы необходимо привести свое рабочее место в порядок: вымыть химическую посуду и поставить на место, выключить приборы от сети (если использовались) и сдать преподавателю или лаборанту.
- Твердые опытные отходы, а также весь мусор, например, использованную фильтровальную бумагу, разбитую посуду, необходимо выбросить в мусорное ведро.
- О любой разбитой посуде или склянке с реактивами нужно обязательно сообщить преподавателю и лаборанту.
- Не следует засорять раковины, а также сливы в вытяжных шкафах, песком, битым стеклом и другими веществами. Это может привести к серьезному засорению канализации и нарушению работы всей лаборатории.
- После окончания лабораторных работ необходимо вымыть руки с мылом.

Техника безопасности при работе с опасными веществами

Среди большого многообразия химических реактивов есть особая группа веществ, требующая более внимательного и осторожного обращения. К этой группе относятся наиболее опасные едкие вещества: некоторые щелочи, кислоты, летучие и сильно пахнущие вещества и др. Студенту необходимо знать правила работы как с общими, так и с более опасными реактивами.

1. Реактивы для общего пользования должны храниться в вытяжном шкафу и их нельзя уносить на рабочее место.
2. Все склянки с реактивами должны быть закрыты.
3. Во избежание попадания реактива на лицо, нельзя наклоняться над нагреваемой жидкостью.
4. Нюхать вещества надо осторожно, направляя к себе пар или газ движениями руки, ни в коем случае нельзя наклоняться над открытой посудой с химическими реактивами, вдыхая химические пары.
5. ЗАПРЕЩЕНО пробовать любые химические вещества на вкус.
6. При приготовлении растворов серной кислоты и других, необходимо приливать тонкой струйкой кислоту в воду при непрерывном помешивании. ПРИЛИВАТЬ ВОДУ В КИСЛОТУ ЗАПРЕЩЕНО!

Это связано с тем, что при приливании воды к концентрированной кислоте (особенно серной) сопровождается сильным разогреванием и разбрызгиванием жидкости, что может привести к ожогам (рис. 1).

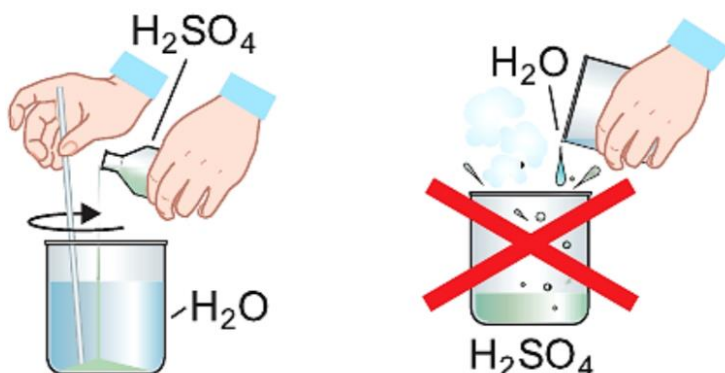


Рис. 1. Правило приготовления растворов кислот

7. Набирать в пипетки ртом любые химические реактивы ЗАПРЕЩЕНО! Для набора необходимо использовать резиновую грушу.
8. При работе с едкими веществами нужно использовать резиновые перчатки, а также защитные очки для предотвращения ожогов.
9. Разлитые кислоты и щелочи необходимо немедленно засыпать песком.
10. Пропитавшийся кислотой песок следует убирать лопаткой, а место, где была пролита кислота, дополнительно засыпается содой для нейтрализации. После чего нужно замочить водой и вытереть насухо.
11. Кислоты, попавшие на одежду, смывают струей воды, нейтрализуют 2 – 3 %-ным раствором кальцинированной соды ($\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$), а затем снова промывают водой.

Техника безопасности при работе с химической посудой

Для изготовления химической посуды в настоящее время применяют такие материалы, как пластик, фарфор, кварц, а также обычное и химически стойкое стекло. На первый взгляд работа с лабораторной посудой довольно проста и не несет в себе опасности. Однако, повышенную внимательность и осторожность следует применять при работе со стеклянной химической посудой, так как она обладает малой прочностью, особенно при применении физической силы. При небрежной эксплуатации увеличивается риск поломки стеклянных изделий, что может нанести вред здоровью не только работающему с посудой, но и окружающим его людям.

1. Перед началом работы следует внимательно проверить лабораторную посуду на наличие различных повреждений: трещин и царапин либо сколов. Посуду нельзя использовать, если есть какие-либо повреждения.
2. Все сосуды, в которых находятся химические вещества, должны иметь маркировку установленного образца.
3. Запрещается прикладывать усилия при сборке стеклянной посуды.
4. Во избежание порезов рук разбитую посуду надо убирать с помощью веника и совка.
5. При разбавлении веществ или при их смешивании необходимо использовать термостойкую посуду из стекла или фарфора.
6. При переливании жидкости следует пользоваться воронкой, поставленной в кольцо штатива над сосудом –приемником.
7. Жидкости нельзя нагревать в герметичных колбах или аппаратах, несоединенных с атмосферой.
8. При нагревании небольшого количества жидкости в пробирке ее нужно закрепить в специальном держателе.
9. Жидкости и твердые вещества можно нагревать в тонкостенной стеклянной, фарфоровой или металлической посуде. Нагревать в толстостенной стеклянной посуде запрещено.
10. Необходимо помнить, что не все стаканы можно нагревать, и использовать можно только те, на стенках которых имеется маркировка «ТС», что означает термостойкий. Нагревание посуды из обычного нетермостойкого стекла приведет лишь к тому, что оно треснет и содержимое выльется.

11. При необходимости нагрева жидкости в колбе или в химическом стакане на электрической плитке используется асбестовая сетка, которая помещается на нагревательный элемент, а на нее уже ставится стакан или колба.

12. Перенося сосуды с горячей жидкостью, нужно удерживать их двумя руками: одной – за дно, другой за горловину, используя при этом полотенце (для избежания ожогов).

13. При закрывании толстостенного сосуда пробкой следует держать его за верхнюю часть горла. Нагретый сосуд не закрывают притертой пробкой до тех пор, пока он не охладится.

14. Горячую посуду нельзя помещать на холодные и на влажные поверхности.

15. При разъединении шлифовых соединений или надевании шлангов на трубку запрещается применять силу.

16. Нельзя сильно сжимать сосуд, вытаскивая из него плотно сидящую пробку. Нужно быть предельно аккуратным, выполняя подобные задачи.

17. При смешивании химических веществ, сопровождающемся выделением тепла, необходимо использовать термостойкую толстостенную стеклянную или фарфоровую посуду.

18. Если колбу или другой тонкостенный химический сосуд необходимо закрыть пробкой, то емкость следует держать за горлышко, чем ближе к пробке, тем лучше, а пробку вставлять без усилий, поворачивая вокруг ее оси, как бы закручивая по спирали.

Нарушение правил использования химической посуды может привести к ее повреждению: появлению трещин или полному ее разбитию. Химическая посуда бьется с образованием очень острых осколков, которые недопустимо убирать незащищенными руками! Осколки необходимо убирать с помощью щетки и совка. В ином случае велик риск получить порезы кожных покровов.

При ранении острыми предметами и стеклом необходимо оказать первую медицинскую помощь. Для начала нужно удалить осколки, затем смазать йодом кожу вокруг раны, наложить стерильную повязку и отправить пострадавшего в медпункт.

Общее лабораторное оборудование, химическая посуда и правила работы с ней

В химической лаборатории должны иметься лабораторные столы, вытяжной шкаф, газовые горелки, подводка электричества, воды, набор химических реактивов, полки и ящики для их хранения, и другое специальное оборудование.

При проведении *титриметрического анализа* требуются:

- **металлические штативы** с держателем и лапкой (рис. 1);
- лабораторная химическая посуда, как правило, выполненная из особых сортов стекла и отличающаяся химической стойкостью или термостойкостью.

К мерной лабораторной посуде, применяемой в количественном анализе, относятся мерные колбы, бюретки, мерные пипетки, мерные цилиндры и мензурки.

Мерные колбы (рис. 2) служат для измерения точных объемов, рассчитанных на вливание, и приготовления растворов **точной концентрации**. Также их используют для точного разбавления (разведения) растворов. Мерные колбы представляют собой круглые плоскодонные сосуды с длинным узким горлышком. На боковой поверхности колбы обозначены ее объем (соответствующий кольцевой метке на горлышке) и температура, при которой измерялась вместимость. Мерные колбы изготавливаются объемом от 25 мл до 2 л.

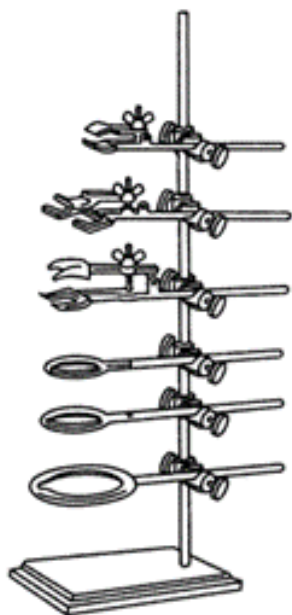


Рис. 1

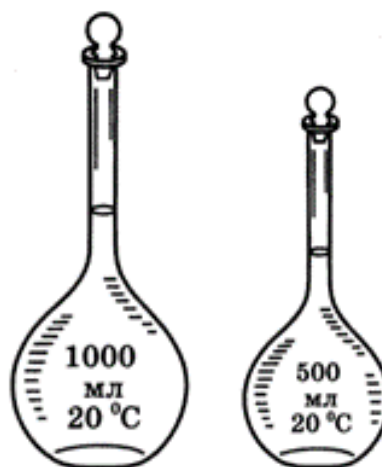


Рис. 2

При пользовании мерной колбой необходимо:

- держать ее только за горлышко и выше кольцевой метки;
- располагать перед собой при измерении так, чтобы кольцевая метка находилась на уровне глаз (рис. 3), сливаясь для наблюдателя в одну линию;
- окончательно уровень жидкости до кольцевой метки доводить с помощью капельной **пипетки** (рис. 4), отсчитывая его по нижней части вогнутого мениска, то есть до тех пор, пока нижняя часть мениска не станет касаться метки (см. рис. 3).

После доведения уровня жидкости до метки мерную колбу закрывают пробкой и, придерживая ее, многократно перемешивают полученный раствор, переворачивая колбу вверх-вниз.

В мерных колбах **нельзя хранить** растворы в течение продолжительного времени, а также **не разрешается** эти колбы **нагревать**!

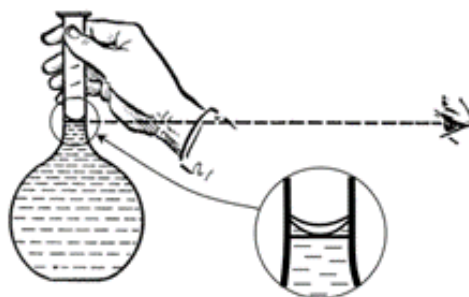


Рис. 3



Рис. 4

Бюретки (рис. 5) предназначены для точного измерения объема раствора (*титранта*), пошедшего на *титрование*.

Они представляют собой узкие стеклянные трубки со шкалой, калиброванной на выливание, объемом 25, 50 или 100 мл, с ценой деления 0,1 мл. Чаще всего используют бюретки объемом 25 мл. Нижняя часть бюретки закачивается суженным концом, на котором имеется либо пришлифованный стеклянный кран, либо резиновая трубка с присоединенной стеклянной трубкой, оттянутой в капилляр ("**носик**") (рис.6).

Внутри резиновой трубки помещается стеклянный шарик или гладкий кусочек стеклянной палочки длиной 7-8 мм. Сжимая слегка резину сбоку в том месте, где находится шарик, дают жидкости вытекать из бюретки через образующийся при этом просвет. **Объем капли** жидкости, вытекающей из бюретки, зависит от диаметра отверстия капилляра и составляет **0,02-0,05 мл**. Бюретки со стеклянными кранами используют в том случае, если титрантами являются растворы агрессивных веществ, разрушающих резину (окислителей, концентрированных кислот, щелочей, органических

растворителей). Раствор в бюретку заливают через небольшую стеклянную или пластиковую *воронку* (рис. 7).

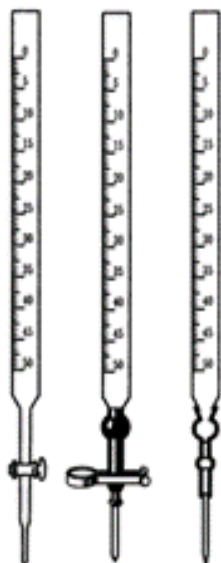


Рис. 5



Рис. 6



Рис. 7

При пользовании бюреткой необходимо:

- укрепить бюретку в штативе строго вертикально;
- наполнить бюретку раствором через воронку, после чего воронку сразу же убрать; *оставлять воронку в бюретке нельзя!*
- предварительно ополоснуть (2–3 раза) бюретку рабочим раствором (титрантом);
- заполнить бюретку раствором выше нулевого деления;
- удалить воздух из нижнего конца бюретки – “носика” – и полностью заправить его раствором; для этого поднять вверх стеклянный наконечник и, оттянув резиновую трубку в месте шарика, резко опустить наконечник вниз, вытеснив из него воздушные пузырьки выливаемым раствором;
- установить уровень жидкости в бюретке на *нулевое* деление по нижней части вогнутого мениска (*при вынутой из бюретки воронке, перед каждым титрованием!*);
- при титровании опустить нижний конец бюретки (капилляр) в титровальную колбу так, чтобы он был направлен в центр колбы;
- при титровании, нажимая большим и указательным пальцами одной руки на резиновую трубку сбоку от стеклянного шарика, сливать раствор (титрант) в колбу, держа ее в другой руке и постоянно перемешивая ее содержимое вращательными движениями*);

- титрование прекратить, когда произойдет резкое изменение окраски раствора в титровальной колбе от приливания **одной (последней)** капли титранта;
- при титровании жидкость из бюретки выливать медленно (по каплям), особенно в конце титрования;
- при всех отсчетах по бюретке располагать глаза строго на уровне **нижней** части вогнутого мениска (рис. 8);
- при измерении объемов **бесцветных** и **слабоокрашенных** растворов отсчет производить по **нижней** части мениска, а **интенсивно окрашенных** или **мутных** – по **верхней**.
- измеренные с помощью бюретки объемы раствора записывать с точностью до **0,01** мл (например, 10,40 мл, а не 10,4), оценивая сотые доли миллилитра на глаз; для повышения точности отсчета можно производить на фоне **белого экрана** из бумаги или картона (см. рис. 8);
- по окончании работы раствор вылить из бюретки, промыть ее водопроводной водой и ополоснуть дистиллированной;
в нерабочем состоянии бюретка должна быть заполнена дистиллированной водой!

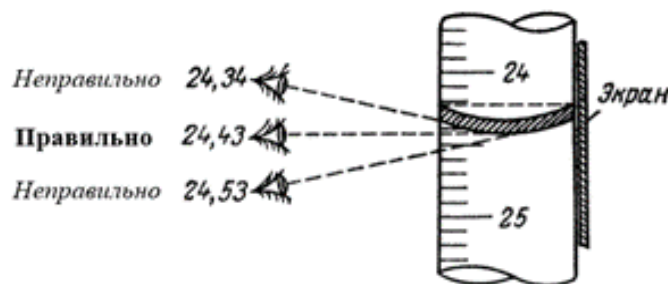


Рис. 8

Мерные пипетки используются для **точного** отмеривания порций растворов требуемого объема. Традиционные стеклянные пипетки бывают двух типов: **на фиксированный объем** и **градуированные**. Пипетки первого типа (**пипетки Мора**) (рис. 9, а) представляют собой длинные узкие трубки с расширением в середине и оттянутым в капилляр нижним концом, в верхней узкой части имеют кольцевую метку, до которой их заполняют жидкостью. Пипетки Мора изготавливают объемом от 1 до 100 мл.

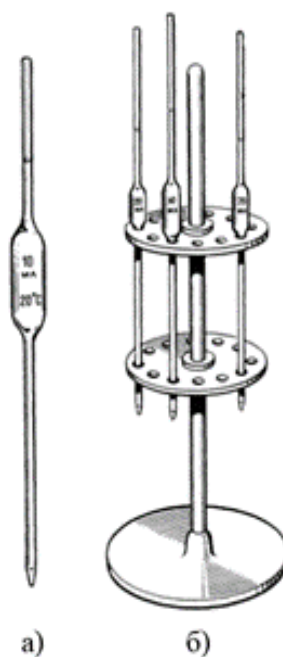


Рис. 9



Рис. 10

Градуированные пипетки (рис. 10) похожи на бюретки и имеют измерительную шкалу, калиброванную на выливание или наполнение.

При пользовании пипеткой необходимо:

- Предварительно дважды ополоснуть ее исследуемым раствором для удаления капель воды (рис. 11, а).

Для этого поместить нижний конец пипетки в раствор и втянуть его резиновой грушей (или ртом) (рис. 11, б) до расширенной части пипетки.

Концентрированные растворы кислот и щелочей, а также растворы летучих, едких или ядовитых веществ следует набирать в пипетку только с помощью резиновой груши!

Затем закрыть верхний конец пипетки **указательным** пальцем и, держа над раковиной (стаканом), придать пипетке горизонтальное положение. Вращая пипетку, смочить ее внутреннюю поверхность, а затем слить жидкость через нижний конец в раковину (стакан).

- Для отбора **аликвоты – точно отмеренной порции анализируемого раствора** – глубоко погрузить нижний конец пипетки в жидкость и использовать указанный выше прием, но втянуть жидкость до уровня немного выше кольцевой метки пипетки (примерно на 2–3 см) (рис. 11, б).

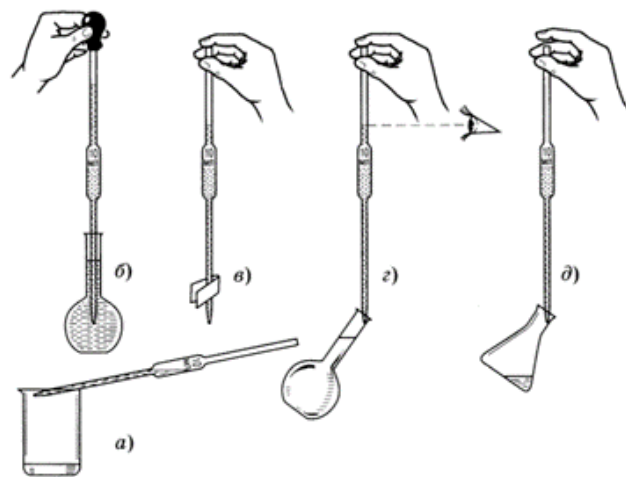


Рис. 11

- Быстро закрыть верхнее отверстие пипетки **слегка влажным** (не мокрым!) **указательным** пальцем, вынуть пипетку из раствора (рис. 11, в).
- Немного ослабив нажим пальца, дать жидкости медленно стекать (рис. 11, г), пока **нижняя часть** мениска не коснется метки (**глаза следует располагать строго на уровне метки**) (рис. 12), а затем палец снова прижать. Пипетка должна находиться строго в вертикальном положении.

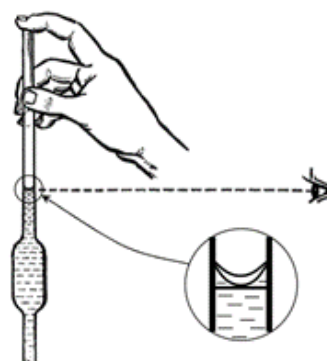


Рис. 12

- Жидкость из пипетки выпустить в заранее приготовленный для этой цели сосуд (титровальную колбу). Для этого держа сосуд в наклонном положении, **приклонить нижний конец пипетки к внутренней стенке** сосуда и

открыть верхний конец пипетки (рис. 11, д). После вытекания жидкости подождать несколько секунд (10–15 сек.).

Оставшуюся в пипетке часть раствора выдувать или стряхивать в титровальную колбу нельзя!

- По окончании работы пипетку промыть и поместить в специальный штатив для хранения (рис. 9, б).

Мерные цилиндры (рис. 13, а) и **мензурки** (рис. 13, б) служат для приблизительного измерения объемов вспомогательных растворов, приготовления растворов **неточной** концентрации.

Мерные цилиндры и мензурки непригодны для точного измерения объемов!

Цилиндры могут быть калиброваны одновременно на вливание (снизу вверх) и на выливание (сверху вниз);

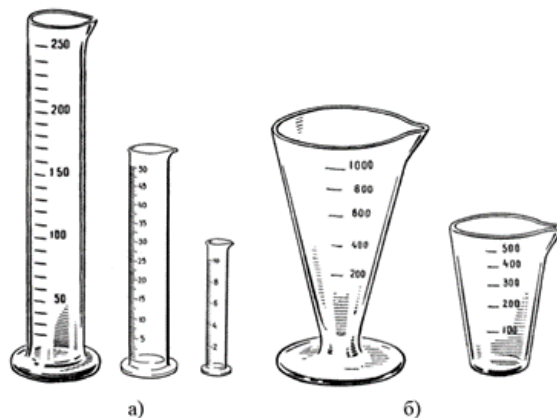


Рис. 13

К лабораторной посуде и принадлежностям общего назначения, используемым при анализе, относятся колбы, часовые стекла, бюксы, химические стаканы, воронки, склянки для реактивов, промывалки, кристаллизаторы, стеклянные палочки и шпатели.

Колбы конические (Эрленмейера) (рис. 14, а) и **круглые плоскодонные** (рис. 14, б) разного объема используются для перенесения в них аликвоты и для других целей. Колбы, выполненные из **термостойкого** стекла, как правило, обозначаются буквами “ТС” в маркировке.

Часовые стекла (рис. 15) разного диаметра применяют для защиты химической посуды от загрязнений, устранения потерь от разбрызгивания при кипячении или выпаривании, а также для **взвешивания веществ**.



Рис. 14

Рис. 15

Бюксы стеклянные (рис. 16) предназначены для хранения и взвешивания летучих или гигроскопичных веществ. Представляют собой стаканчики с крышкой, снабженной шлифом.

Химические стаканы (рис. 17) разной вместимости используются для приготовления растворов и переливания жидкостей.



Рис. 16



Рис. 17



Рис. 18

Стеклянные воронки (см. рис. 7) служат для переливания жидкостей и их фильтрования.

Склянки (рис. 18) представляют собой толстостенные стеклянные сосуды с горлом и предназначены для хранения жидких и твердых реактивов

Промывалки (рис. 19) применяют для ополаскивания посуды и количественного перенесения веществ с часовых стекол или из бюксов.

Струю жидкости из промывалки во избежание разбрызгивания следует направлять не на переносимое вещество, а на поверхность посуды. При этом струя жидкости направляется от боковой поверхности посуды к ее центру круговыми движениями. Обычно в промывалку наливают дистиллированную

воду. Удобны в работе полиэтиленовые промывалки, но **в них нельзя наливать горячие растворы** (в отличие от стеклянных).

Кристаллизаторы (рис. 20)

используют при перекристаллизации веществ, а иногда и для выпаривания растворов на водяной бане. Представляют собой стеклянные плоскодонные сосуды различного диаметра и объема.



Рис. 19



Рис. 20

Стеклянные палочки различной длины предназначены для перемешивания растворов.

Подготовка лабораторной посуды к работе

Мытье химической посуды

Перед выполнением химического анализа лабораторная посуда должна быть тщательно вымыта.

Стеклянная посуда считается чистой, если не ней нет видимых на глаз загрязнений и при стекании воды по внешней поверхности посуды на ее внутренней поверхности не просматриваются отдельные капли.

Мытье химической посуды должно приводить к удалению загрязнений и обезжириванию ее внутренней поверхности. Мытье водой эффективно лишь в отношении загрязняющих веществ, способных растворяться в ней (причем горячая вода обычно лучше отмывает, чем холодная).

Существуют **механические, физические и химические** методы очистки и мытья посуды. При использовании **механических** и **физических** методов загрязнения удаляются соответственно механическим воздействием (ершами, щетками) или воздействием особых физических условий (высокой температуры, ультразвука), с учетом свойств загрязняющих веществ.

Химические методы основаны на способности определенных веществ вступать в реакции с загрязнениями, тем самым разрушая и облегчая их удаление при дальнейшем мытье с водой. Одним из лучших моющих реагентов является хромовая смесь, представляющая собой раствор дихромата калия $K_2Cr_2O_7$ в концентрированной серной кислоте H_2SO_4 . Хромовая смесь является средством многократного использования и

считается непригодной, если она изменила свой цвет с оранжево-красного на зеленый вследствие восстановления Cr (VI) до Cr (III). Хромовую смесь хранят в стеклянной банке с притертой стеклянной пробкой. Работают с хромовой смесью и хранят ее в вытяжном шкафу. При мытье посуды хромовой смесью ее наливают в сосуд до $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{4}$ его объема и оставляют на некоторое время. По окончании обработки хромовую смесь сливают обратно в склянку, в которой она хранится. Очищаемый сосуд несколько раз промывают водопроводной водой, а затем ополаскивают 2–3 раза дистиллированной водой.

Хромовую смесь никогда не выливают в раковину! Обращение с хромовой смесью требует особой осторожности.

Для очистки и мытья посуды применяют также следующие средства:

- **сода – карбонат натрия** (Na_2CO_3), растворы различной концентрации;
- **фосфат натрия** (Na_3PO_4), обычно 10%-й раствор;
- **перманганат калия** (KMnO_4), 5%-й раствор с добавлением кислоты (H_2SO_4) или щелочи (NaOH);
- **растворы мыла** или других поверхностно-активных веществ (**ПАВ**).

Если для мытья применялись щелочные растворы, то после промывания водой посуду следует ополоснуть 3–5%-ным раствором соляной кислоты HCl .

Обработанную химическими средствами посуду необходимо тщательно промыть водопроводной водой и 2–3 раза ополоснуть дистиллированной водой!

Качество мытья проверяют, как описано выше.

Проверка вместимости мерной посуды

Перед первым использованием мерной посуды (пипетки, бюретки, мерной колбы) рекомендуется проверять ее вместимость. Эта проверка (**калибровка**) проводится путем точного измерения массы чистой воды, заполняющей указанный на посуде объем, или воды, вылитой из нее. Измерение производят при строго определенной температуре. Полученное значение массы воды делят на ее плотность при данной температуре. В расчетах объема мерной посуды учитываются поправки на тепловое расширение воды и стекла посуды, а также на различие плотностей воды и разновеса при взвешивании на воздухе.

Химические реактивы и правила работы с ними

В зависимости от степени чистоты реактивы отечественного производства могут иметь следующие квалификации:

- *чистый* (ч.), содержание примесей 1,0–0,1%;
- *чистый для анализа* (ч.д.а.), содержание примесей не более 0,1%;
- *химически чистый* (х.ч.), содержание примесей не более 0,05%.

Выпускаются также некоторые реактивы *особой чистоты* (ос.ч.) и *высшей очистки* (в.оч.). Допустимое содержание конкретных примесей в химических реактивах устанавливается ГОСТом и указывается на этикетке.

В химическом анализе следует применять как можно более чистые реактивы (обычно х.ч. или ч.д.а.). При необходимости реактивы подвергают дополнительной очистке (перекристаллизацией, дистилляцией или другими методами).

Твердые реактивы берут из банки фарфоровым или стеклянным **шпателем**, взвешивают только в сухом химическом стакане, **бюксе** или на **часовом стекле**. Отобранную порцию реактива хранят под крышкой в чистом и высушенном стакане или бюксе.

Просыпавшийся на стол реактив нельзя высыпать обратно в ту же емкость, во избежание загрязнения остальной части реактива!

Жидкие реактивы хранят в **склянках** с пробкой (лучше всего стеклянной), снабженных этикеткой с указанием названия реактива, его формулы, марки, концентрации и даты приготовления.

Для хранения реактивов, разлагающихся на свету, используют склянки из **темного стекла**. Вещества, разрушающие стекло, в частности, растворы аммиака и щелочей, не рекомендуется хранить в стеклянной посуде (лучше использовать посуду из химически устойчивых полимеров).

Дистиллированной (или **дистиллятом**) называют воду, очищенную от растворенных в ней веществ путем перегонки. Обычно ее получают из водопроводной воды с помощью специальных устройств – **дистилляторов**. Воду двойной очистки, получаемую перегонкой дистиллята, называют **бидистиллятом**.

Все растворы необходимо готовить на дистиллированной воде, в особых случаях – на бидистилляте!

Воду, очищенную с помощью синтетических ионообменных материалов, называют **деионизированной** и используют так же, как и дистиллированную.

Асс. Кобахидзе Т.И.

Классификация методов фармацевтического анализа.

Методы анализа лекарственных средств, описанные в Государственной Фармакопее, можно разделить на три основных категории:

1. Методы химического анализа;
2. Методы физического и физико-химического анализа
3. Методы биологического анализа.

Титриметрический анализ (титрование) – **химический** метод объёмного анализа, заключающийся в постепенном прибавлении раствора известной концентрации (титрованного раствора) к анализируемому раствору с целью установления концентрации последнего.

Среди методов **физического** и **физико-химического** анализа выделяют:

Инструментальные методы - методы анализа, основанные на использовании специальных приборов, измеряющих физические характеристики веществ.

Физические методы основаны на прямом измерении физических характеристик анализируемого вещества.

Физико-химические методы основаны на применении химических реакций, в результате которых изменяются физические характеристики какого-либо участника реакции.

Инструментальные методы широко используются для анализа органических и неорганических веществ при решении многих проблем химии, биологии, технологии, экологии.

В некоторых случаях использование химических, физических или физико-химических методов не позволяет сделать заключение о чистоте, токсичности лекарственного препарата или способ получения препарата не гарантирует постоянства активности (например, антибиотики и противомикробные препараты). Для этого проводят **биологические испытания** на животных (кошки, кролики, лягушки и др.), отдельных изолированных органах, отдельных группах клеток (форменные элементы крови), а также на определенных штаммах микроорганизмов.

Титриметрические методы количественного определения.

Титриметрический метод количественного определения основан на законе эквивалентов. Вещества реагируют друг с другом в эквивалентных количествах, а следовательно

$$C_1 V_1 = C_2 V_2$$

Если известны объем и концентрация одного раствора и объем второго, то можно определить концентрацию второго раствора.

Для каждого лекарственного препарата подбирают подходящий метод количественного определения. Нередко это титриметрия.

Выбор метода титриметрического количественного определения зависит от химических свойств определяемого вещества.

Выделяют кислотно-основное, окислительно-восстановительное, комплексометрическое, осадительное титрование. Общие положения о титриметрических методах изложены в ОФС.1.3.0002.15 «Титрованные растворы», ГФ XV.

Классификация титриметрических методов:

- по типу реакции, лежащей в основе титрования:

- кислотно-основное (реакция нейтрализации),
- окислительно-восстановительное (ОВР),
- комплексометрия (реакция комплексообразования),
- осадительное (реакция осаждения).

* Кислотно-основное титрование классифицируют по характеру титрованного раствора:

Алкалиметрия (титрованным раствором является основание, титруем соединения кислотного характера).

Ацидиметрия (титрованным раствором является кислота, титруем соединения основного характера).

* Окислительно-восстановительное титрование классифицируем по титрованному раствору:

Перманганатометрия (титрованный раствор – перманганат калия).

Нитритометрия (титрованный раствор – нитрит натрия).

Йодометрия (титрованный раствор – йод).

Броматометрия (титрованный раствор – бромат калия).

и т.д.

- по способу титрования (прямое, обратное, заместительное/косвенное)

Прямое титрование – наиболее простой и точный способ, когда анализируемый раствор непосредственно титруют стандартным раствором.

При этом типы реакций должны удовлетворять следующим требованиям:

1. Взаимодействие титруемого вещества со стандартным раствором должно быть стехиометричным и специфическим. Побочные реакции должны быть исключены или их влияние должно быть ничтожным.
2. Реакция титрования должна протекать количественно и быстро.
3. Используемый индикатор должен четко фиксировать конец титрования.
4. Чувствительность к присутствию в пробе посторонних веществ должна быть низкой (высокая селективность).

Расчётная формула:

$$X(\%) = \frac{V \cdot T \cdot K \cdot 100}{a}$$

V – объем титрованного раствора ушедший на титрование, мл

K – поправочный коэффициент титрованного раствора

T – титр, г/мл

a – аликвота (г или мл).

Обратное титрование – титрование избытка титрованного раствора, добавленного к анализируемому раствору. Его называют также титрованием остатка, или титрованием по остатку. Обратное титрование обычно применяют в случае малой скорости прямой реакции, когда отсутствует подходящий индикатор или если определяемое вещество летучее.

При обратном титровании к анализируемому веществу добавляют точно известный избыточный объем первого титрованного раствора (т. е. известное количество первого реагента). По завершении реакции остаток первого стандартного раствора титруют вторым титрованным раствором.

Расчётная формула:

$$X(\%) = \frac{(V_1 \cdot K_1 - V_2 \cdot K_2) \cdot T \cdot 100}{a}$$

V₁ – объем титрованного раствора 1 ушедший на титрование, мл

K₁ – поправочный коэффициент титрованного раствора 1

V₂ – объем титрованного раствора 2 ушедший на титрование, мл

K₂ – поправочный коэффициент титрованного раствора 2

T – титр, г/мл

a – аликвота (г или мл).

Заместительное титрование (косвенное титрование) применяют, если невозможно определить конечную точку титрования при прямом титровании, при работе с неустойчивыми веществами или когда прямая реакция нестехиометрична в связи с протеканием побочных реакций.

В этом случае к анализируемому раствору добавляют избыток вспомогательного реагента, с которым определяемое вещество образует стехиометричное количество нового соединения – заместителя.

Полученный заместитель должен легко определяться прямым титрованием.

Расчётная формула соответствует формуле прямого титрования.