ФБГОУ ВО

«Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

МЕТОДЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА

СОЛОДУНОВА Г.Н.

Фармакопейный анализ препаратов

VII группы ПС – кислоты хлористоводородной

Йод и его спиртовые растворы

Занятие 4

V семестр

Волгоград, 2021

ДИСЦИПЛИНА

МЕТОДЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА

Фармакопейный анализ препаратов

VII группы ПС – кислоты хлористоводородной

Йод и его спиртовые растворы

**КИСЛОТА ХЛОРИСТОВОДОРОДНАЯ**

**HCl**

Государственная фармакопея приводит два препарата соляной кислоты: *кислота хлористоводородная и кислота хлористоводо­родная разведенная.*Обе кислоты имеют одинаковые свойства и различаются лишь содержанием НС1.

Свойства препаратов

кислоты хлористоводородной

Табл № 1

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | препарат | описание | плотность  г / мл | объемная доля % |
| 1 | кислота хлористоводородная (соляная) | бесцветная прозрачная летучая жидкость с резким запахом | 1,122-1,124 | 24,8 -25,2 |
| 2 | кислота хлористоводородная  разведенная  (соляная разведенная) | бесцветная прозрачная летучая жидкость | 1,038-1,039 | 8,2-8,4 |

Кислота хлористоводородная (соляная) - продукт производ­ства основной химической промышленности. Её получают путем растворения в воде хлороводорода.

Получение

Основной промышленный способ получения хлороводорода – прямой синтез из хлора и водорода. Их получают при электролизе раствора натрия хлорида:



Полученные хлор и водород пропускают через контактную печь при высокой температуре:



Образующийся НСl пропускают через поглотительные башни с водой, где и образуется соляная кислота. Этот промышленный способ позволяет получать кислоту, содержащую 35-36 % хлорово­дорода.

Препараты кислоты хлористоводородной (кислота соляная) - бесцветные прозрачные жидкости, иногда с желтоватым оттенком вследствие примеси FeCl3. соляная кислота смешивается с водой и спиртом в любых соотношениях, имеет кислую реакцию.

Подлинность

Обнаружение хлорид-ионов:

***1. Образование нерастворимых солей.***

Соляная кислота образует нерастворимые в воде соли тяжёлых металлов,по которым она и может быть идентифицирована:



Осадок хлорида серебра нерастворим в азотной кислоте, но растворим в избытке раствора аммиака и карбоната аммония:



***2.*** ***Окисление хлорида двуокисью марганца.***

При действии кристаллического оксида марганца (IV) на соляную кислоту при нагревании происходит окисление хлорид-ионов до свободного хлора:



для обнаружения выделившегося хлора используется реакция с иодидом калия:



Водный раствор приобретает жёлтое окрашивание. Если в реакционную смесь добавить хлороформ и встряхнуть – хлороформный слой окрашивается в фиолетовый цвет.

***3. Окраска индикатора.***

Индикатор метилоранж окрашивается в розовый цвет при прибавлении к соляной кислоте.

Доброкачественность

* + Обнаружение примеси солей трехвалентного железа(эта примесь может попасть из материалла аппарата, в котором получают кислоту) осуществляют действием тиоцианата калия с образованием кроваво-красного тиоцианата железа или получением берлинской лазури – осадка сине-зелёного цвета:



* + Обнаружение примеси свободного хлора (хлороформный слой после реакции окрашивается в фиолетовый цвет):



* + Обнаружение примеси – азотной и азотистой кислот (хлороформный слой после реакции окрашивается в фиолетовый цвет):

****

* + Обнаружение примеси сульфит-ионов. сульфит-ион окисляется до сульфат-иона молекулярным йодом и затем, полученный сульфат осаждается хлоридом бария:



* + Обнаружение примеси мышъяка (если при получении кислоты использовалась серная кислота). Мышьяк из своих соединений восстанавливается цинком в соляной кислоте и затем восста­навливает нитрат серебра до свободного серебра:

****

Количественное определение

1. ***Метод нейтрализации***

титрование соляной кислоты проводят 0,1 Н раствора щелочи в присутствии индикатора метилового оранжевого (фармакопейный метод):



***2.******Определение плотности.***

Зная плотность кислоты, легко определить её концентрацию по таблице.

1,190 г/см3 - 36,5 %НС1 1,125 г/см3 - 25,0 %НС1.

Применение

Разведенная хлористоводородная кислота применяется внутрь в каплях или в виде микстуры (чаще вместе с пепсином) при недос­таточной кислотности желудочного сока. Нередко её назначают вместе с препаратами железа, так как она способствует улучшению его всасывания.

**Йод. спиртовые растворы йода**

**J2**

Получение

Источниками получения йода служат буровые воды и морские водоросли (в золе последних до 0,5% йода). До 0,3% ио­ла содержится в виде примеси йодатов в чилийской селитре. В Чили в I9I4-1918 годах было сосредоточено до 74% мировой добычи йода.

В 1924-1926 гг.) Магидсон О.Ю. совмесно с сотрудниками разработал оригинальную технологию получения йода из буровых вод, содержащих 0,001 -0,01 % йода в виде йодидов. Процесс состоял из ряда последовательных стадий: очистки буровых вод от примеси нефти и нафтеновых кислот, отстаивания от механических примесей, окисления йодид-ионов до свободного йо­да нитритом натрия в присутствии серной кислоты:

 Выделившийся йод адсорбируют активированным углем. Это наиболее важный этап производства, так как происходит концентрирование (в 200-300 раз) малых количеств йода. Затем йод подвергают десорбции с помощью раствора гидроксида натрия или сульфита натрия:



Следующий этап — окисление йодидов до свободного йода с помощью различных окислителей. Наиболее часто ис­пользуют хлор:



Процесс окисления может быть осуществлен электролизом. Заключительный этап — процесс очистки йода от приме­сей. Для этого йод-сырец подвергают сублимации в стальных, чугунных или керамических ретортах.

Кристаллический йод это серовато-черные с металлическим блеском пластинки с характерным запахом. Спиртовой раствор йода - прозрачная жидкость красно-бурого цвета с характерным запахом.

Йод имеет характерные свойства, отличающие его от других лекарственных веществ. Он летуч при обычной темпера­туре, при нагревании возгоняется, образуя фиолетовые пары. Т. пл. 113-114°С. Йод очень мало растворим в воде, раство­рим в органических растворителях (эфире, хлороформе). Вводных растворах йодидов йод растворяется с образованием комплексной соли (полийодида):



Подлинность

***1. Окраска растворителей.***

Идентифицировать йод можно по окраске его растворов в различных растворителях. Растворы в кислородсодержащих растворителях (вода, эфир) имеют темно-бурую окраску, а в бескислородных (хлороформ) — фиолетовую

***2.Окраска крахмального клейстера.***

Подлинность йода и его лекарственных форм устанавливают с помощью специфической реакции. Она основана на об**­**разовании продукта синего цвета при взаимодействии йода и крахмального клейстера. При кипячении окраска исчезает и появляется вновь приохлаждении. С помощью рентгенострук-турного анализа и других физико-химических методов ус­тановлено, чтосиний йодид крахмала представляет собой соединения включения (клатраты). Молекула β-амилозы **в** этих клатратах образует вокруг молекулы йода спираль, каждый виток которой содержит 6 остатков глюкозы.

Доброкачественность

* + При получении йода из озоленных морских водорослей или буровых **вод** может образоваться очень токсичная примесь цианида йода:



Для установления образовавшихся цианидов йод обесцвечивают, восстанавливая раствором сернистой кислоты, и обнаруживают цианид-ион по образованию берлинской лазури - гексацианоферрат (II) железа (III), имеющей синюю окраску:

****

* + Примесь хлоридов также устанавливают после обесцвечивания раствора йода сернистой кислотой. Для этого раство­ром нитрата серебра в присутствии аммиака осаждают йодид- и хлорид-ионы. Хлорид серебра растворим в растворе аммиака, а йодид-ион не растворим.и отфильтровывают образовавшимся йодид серебра (не растворимый в аммиаке). Хлорид серебра растворяют в избытке аммиака с образованием аммиаката серебра. Раствор фильтруют; на фильре остаётся иодид серебра, а фильтрат подкисляют азотной кислотой и определяют содержание примеси хлоридов пообразованию хлорида сереб­ра (в виде опалесценции):



Количественное определение

***1. Йодометрическое титрование***

Количественно йод определяют титрованием 0,1 М раствором тиосуль-фата натрия в присутствии индикатора — раствора крахмала.Навеску йода предварительно растворяют **в** водном растворе йодида калия. Реакцию окисления тиосульфата натрия йодом широко применяют **в** фармацевтическом анализе:

****

Поскольку процесс протекает в присутствии йодида калия, йод образует вначале комплексное соединение, которое за­тем взаимодействует с тиосульфатом натрия:

****

в 5%-ном спиртовом растворе йода (4,9-5,2%) определение ведут аналогичным образом. Сначала определяют количество йода, но без индикатора. За­тем устанавливают содержание калия йодида (1,9-2,1%) и этанола (не менее 46%).

Хранение

Кристаллический йод и его 5%-ный раствор хранят с предосторожностью (список Б) **в** стеклянных банках с притерты­ми пробками в сухом, прохладном, защищенном отсвета месте.

Применение

Йод **в** медицинской практике применяют **в** качестве антисептического средства. Спиртовой 5%-ный раствор йода назначают в качестве антисептического, кровеостанавливающего средства; для обработки операционного поля, операционных швов, мест для парентерального введения лекарственных веществ (инъекций) и пальцев рук хирурга; при первичной обработке свежих ран, для лечения инфицированных ран, при травмах, ссадинах, порезах, фурункулезе, абсцессах и свищах; как отвлекающее и раздражающее средство при хронических воспалениях суставов, сухожилий, мышц. Частое применение раствора йода 5% не предусмотрено.

Готовят 5%-ный раствор путем растворения йода и йодида калия **в** смеси равных объемов воды и95%-ного этилового спирта.

Йод ядовит, его пары раздражают слизистые оболочки. При частом воздействии йода на кожу возможны дерматиты. Удаляют йод с кожных покровов действием раствора тиосульфата или карбоната натрия.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 1

ФАРМАКОПЕЙНЫЙ АНАЛИЗ

КИСЛОТЫ ХЛОРИСТОВОДОРОДНОЙ

РАЗВЕДЕННОЙ

Цель работы:

Научить студентов проводить фармакопейный анализ в соответствии с требованием Фармакопейной статьи.

Объекты исследования:

Хлористоводородная кислота разведенная (9,5 – 10,5 %).

Реактивы:

|  |  |
| --- | --- |
| 1. **Хлориды, подлинность:**  * AgNO3 – 2%, * HNO3 – разведённая, * NH4OH – 5%, * NH4HCO3 – 5%. | 1. **Сульфаты:**  * Вода очищенная, * BaCl2 – 5%. |
| 1. **Бромиды и йодиды:**  * Хлороформ, * KMnO4 – 0,002 M. | 1. **Сульфиты:**  * Раствор I2  – 3%, |
| 1. **Свободный бром и хлор:**  * Хлороформ, * KI – 16,6 %. | 1. **Количественное определение:**  * Вода очищенная, * NaOH – 1 М, * Индикатор метиловый красный – 0,1 % |

*Проведение испытания кислоты хлористоводородной строго в соответствии с Фармакопейной статьёй (приложение 1).*

*Лабораторную работу оформить в лабораторной тетради с написание схемы реакций и эффекта. Сделать вывод.*

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 2

ФАРМАКОПЕЙНЫЙ АНАЛИЗ

ЙОДА – РАСТВОРА СПИРТОВОГО

ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

3% и 5%

Цель работы:

Научить студентов проводить фармакопейный анализ в соответствии с требованием Фармакопейной статьи.

Объекты исследования:

Йод – раствора для наружного применения 3% и 5%

Реактивы:

|  |  |
| --- | --- |
| * + - 1. **Йод подлинность:** * Вода очищенная, * Крахмал 1% | * + - 1. **Калий:** * Кислота винная – 20%, * CH3COONa – 10 %, * C2H5OH – 96% |
| **4. Количественное определение:**   * Na2S2O3 – 0,1 M, * AgNO3 – 0,1 М, * CH3COOH – 30%, * Индикатор Эозин Н – 0,1% | **3. Йодид:**   * Хлороформ, * H2SO4 – 16%, * NaNO2  – 10% * FeCl3 – 3% * HNO3 – 16%, * AgNO3  – 2% |

*Проведение испытания кислоты спиртового раствора йода в соответствии с Фармакопейной статьёй (приложение 2,3).*

*Лабораторную работу оформить в лабораторной тетради с написание схемы реакций и эффекта. Сделать вывод.*

***ПРИЛОЖЕНИЕ 1***

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Хлористоводородная кислота**

**разведенная ФС**

**Хлористоводородная кислота**

**Acidum hydrochloricum Взамен ГФ X, ст. 18**

Раствор хлористого водорода в воде (9,5 – 10,5 %)

HCl

|  |  |
| --- | --- |
| **HCl** | **М.м. 36,46** |

Cодержит не менее 9,5 % и не более 10,5 % хлористоводородной кислоты HCl

**Состав**. 226 мл хлористоводородной кислоты концентрированной прибавляют к воде и доводят объем раствора водой до 1000 мл.

**Описание**. Бесцветная прозрачная жидкость.

**Подлинность**.

*Качественная реакция*. Раствор субстанции 1:30 окрашивает синюю лакмусовую бумагу в красный цвет и дает характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Бромиды и йодиды**. К 10 мл субстанции прибавляют 1 мл хлороформа, 0,05 мл 0,002 М раствора калия перманганата и взбалтывают; хлороформный слой должен оставаться бесцветным.

**Свободный бром и хлор**. К 10 мл субстанции прибавляют 1 мл 16,6 % раствора калия йодида, 1 мл хлороформа и взбалтывают; в течение 1 мин хлороформный слой не должен окрашиваться в розовый или фиолетовый цвет.

**Сульфаты**. К смеси 5 мл воды и 3 мл субстанции прибавляют 0,25 мл 5 % раствора бария хлорида; не должно быть помутнения и образования осадка в течение 1 ч.

**Сульфиты**. После проведения испытания «Сульфаты» к полученному раствору прибавляют 0,1 мл 0,1 М раствора йода; не должно быть помутнения и обесцвечивания раствора йода.

**Тяжелые металлы**. Не более 0,005 % (ОФС «Тяжелые металлы»). К 4 г (3,8 мл) субстанции прибавляют 5 мл воды, 0,05 мл 1 % раствора фенолфталеина и 6 М раствор аммония гидроксида до слабо розового окрашивания. Затем прибавляют 2 мл 1 М раствора уксусной кислоты и доводят объем раствора водой до 25 мл.

**Остаток после прокаливания**. Не более 0,01 %. Около 10 г (точная навеска) субстанции выпаривают на водяной бане досуха и прокаливают.

**Количественное определение**. Испытание проводят методом титриметрии.

В коническую колбу помещают 30 мл воды и 6,0 г субстанции и перемешивают. Титруют 1 М раствором натрия гидроксида до перехода красной окраски в желтую (индикатор – 0,1 мл 0,1 % раствора метилового красного).

1 мл 1 М раствора натрия гидроксида соответствует 36,46 мг хлористоводородной кислоты HCl.

**Хранение**. В плотно закрытой упаковке.

***ПРИЛОЖЕНИЕ 2***

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Йод, ФС**

**раствор для наружного**

**применения спиртовой 3 % и 5 % Взамен ГФ X ст. 355,**

**ВФС 42-1606-86**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат йод, раствор для наружного применения спиртовой 3 % и 5 %. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Растворы» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 2,9 % и не более 3,1 % йода I2 и не менее 1,1 % и не более 1,3 % калия йодида KI или не менее 4,9 % и не более 5,2 % йода I2 и не менее 1,9 % и не более 2,1 % калия йодида KI.

**Состав.**

Йода

(ФС.2.2.0007.15) – 30 или 50 г;

Калия йодида

(ФС.2.2.0008.15) – 12 или 20 г;

Спирта этилового 96%

(ФС.2.1.0036.15) – 410 мл;

Воды очищенной

(ФС.2.2.0020.15) – до 1 л.

**Описание**. Прозрачная жидкость красно-бурого цвета с характерным запахом.

**Подлинность**.

*1 Качественная реакция*. К 2 каплям препарата прибавляют 10 мл воды очищенной и 1 мл раствора крахмала 1 %. Должно появиться синее окрашивание.

*2. Качественная реакция*. 3 мл препарата выпаривают досуха на водяной бане, затем осторожно нагревают на открытом пламени. Образующийся белый осадок должен давать характерные реакции на калий и йодиды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Плотность.** От 0,938 до 0,926 г/см3 (при 20 °С, ОФС «Плотность, метод 1).

**Объем содержимого упаковки.** В соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

**Количественное определение**. *1 Йод.* Определение проводят методом титриметрии.

2,0 мл препарата помещают в коническую колбу с притертой пробкой и титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата до обесцвечивания.

1 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата соответствует 12,69 мг йода I2.

*2 Калия йодид.* Определение проводят методом титриметрии.

К полученному после титрования раствору прибавляют 25 мл воды очищенной, прибавляют 2 мл уксусной кислоты разведенной 30 % и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата до перехода окраски осадка от желтой к розовой (индикатор – 0,3 мл 0,1 % раствора эозина Н).

Разность между количеством миллилитров нитрата серебра и количеством миллилитров тиосульфата натрия рассчитывают на йодид калия.

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 16,60 мг калия йодида KI.

**Хранение**. В защищенном от света месте, при температуре не ниже 0 °С.

***ПРИЛОЖЕНИЕ 3***

ОФС.1.2.2.0001.15 Общие реакции на подлинность

**Йодиды**

А. К 2 мл раствора йодида (3 – 20 мг йодид-иона) прибавляют 0,2 мл серной кислоты разведенной 16 %, 0,2 мл натрия нитрита раствора 10 % или железа(III) хлорида раствора 3 % и 2 мл хлороформа; при взбалтывании хлороформный слой окрашивается в фиолетовый цвет.

Б. К 2 мл раствора йодида (2 – 10 мг йодид-иона) прибавляют 0,5 мл азотной кислоты разведенной 16 % и 0,5 мл серебра нитрата раствора 2 %; образуется желтый творожистый осадок, нерастворимый в азотной кислоте разведенной 16 % и аммиака растворе 10 %.

В. При нагревании 0,1 г лекарственного средства с 1 мл серной кислоты концентрированной выделяются пары фиолетового цвета.

**Калий**

А. К 2 мл раствора соли калия (10 – 20 мг калий-иона) прибавляют 1 мл винной кислоты раствора 20 %, 1 мл натрия ацетата раствора 10 %, 0,5 мл спирта 96 % и встряхивают; постепенно образуется белый кристаллический осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах и растворах гидроксидов щелочных металлов.

Б. К 2 мл раствора соли калия (5 – 10 мг калий-иона), предварительно прокаленной для удаления солей аммония, прибавляют 0,5 мл уксусной кислоты разведенной 30 % и 0,5 мл 10 % раствора натрия кобальтинитрита; образуется желтый кристаллический осадок.

В. Соль калия, внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в фиолетовый цвет или при рассматривании через синее стекло – в пурпурно-красный.

**Оборудование для лабораторной работы:**

1. Бюретки для титрования – 2 шт
2. Колба коническая 250 – 4 шт
3. Штатив с пробирками – 2 шт
4. Пипетки 1,2,5,10 мл – по 2 шт
5. Цилиндр 10, 20, 50 мл – по 1 шт .