

ФБГОУ ВО

«Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

МЕТОДЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА

СОЛОДУНОВА Г.Н.

ФАРМАКОПЕЙНЫЙ АНАЛИЗ ПРЕПАРАТОВ
VI ГРУППЫ ПС –
НАТРИЯ ТИОСУЛЬФАТ

ФАРМАКОПЕЙНЫЙ АНАЛИЗ ПРЕПАРАТОВ
V ГРУППЫ ПС – НАТРИЯ НИТРИТА

Занятие 6
V семестр

Волгоград, 2021

ДИСЦИПЛИНА
МЕТОДЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА
 ФАРМАКОПЕЙНЫЙ АНАЛИЗ ПРЕПАРАТОВ
 VI ГРУППЫ ПС – НАТРИЯ ТИОСУЛЬФАТ
 ФАРМАКОПЕЙНЫЙ АНАЛИЗ ПРЕПАРАТОВ
 V ГРУППЫ ПС – НАТРИЯ НИТРИТА

Занятие 6
 V семестр

ВОПРОСЫ К ЗАНЯТИЮ

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ
 ЭЛЕМЕНТОВ VI ГРУППЫ
 ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ Д.И. МЕНДЕЛЕЕВА**

Из элементов VI группы периодической системы для медицины представляют интерес кислород и сера, которые уже сами являются фармацевтическими препаратами, кроме того, имеют значение их различные соединения: перекись водорода, перекись магния, гидроперит, натрия тиосульфат.

НАТРИЯ ТИОСУЛЬФАТ

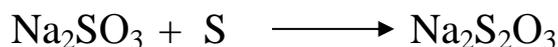
Natrii thiosulfas

Na₂S₂O₃·5H₂O

Получение

Натрия тиосульфат не является природным продуктом, а получается синтетически. Существует несколько способов его получения.

- ✓ Впервые натрия тиосульфат был получен в 1799 г сплавлением сульфита натрия с серой:



Окончание процесса устанавливают по отрицательной реакции на сульфит-ионы с раствором хлорида кальция (образование осадка CaSO₃). Затем избыток серы оттитровывают и упаривают до начала кристаллизации пентагидрата Na₂S₂O₃·5H₂O. Этот способ используют и в

настоящее время, однако, он применяется редко, так как тиосульфат в этом случае бывает загрязнен серой.

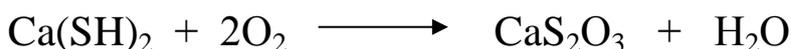
- ✓ Натрия тиосульфат можно получить путем окисления сульфидов. Для этой цели пропускают сернистый ангидрид в раствор сульфида:



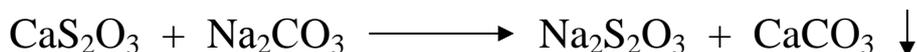
- ✓ В промышленности натрия тиосульфат получают из отходов газового производства. Образующийся при коксовании углей светильный газ всегда содержит примесь сероводорода, который и используется для производства натрия тиосульфата. На пути светильного газа, содержащего примесь H_2S , ставят поглотители, например, $\text{Ca}(\text{OH})_2$; в результате образуется сульфид кальция, который в водном растворе подвергается гидролизу с образованием гидросульфида кальция:



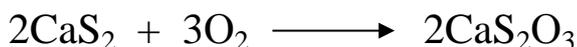
Гидросульфид кальция при окислении кислородом воздуха превращается в тиосульфат кальция:



При сплавлении тиосульфата кальция с содой или сульфатом натрия получается тиосульфат натрия:



- ✓ Для получения натрия тиосульфата в промышленности часто используют полисульфиды кальция:



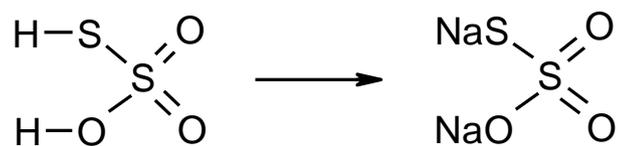
$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ после растворения в воде и упаривания выкристаллизовывается в виде кристаллогидрата $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$.

Натрия тиосульфат представляет собой бесцветные, прозрачные кристаллы солоновато-горького вкуса. При температуре 50°C кристаллы начинают плавиться в своей кристаллизационной воде. Препарат хорошо растворяется в воде, нерастворим в спирте.

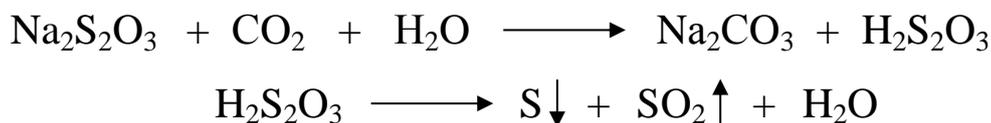
Подлинность

1. Разложение тиосульфата натрия в кислой среде:

Натрия тиосульфат является солью тиосерной кислоты:



Как и сама тиосерная кислота соли ее не являются прочными соединениями. Даже такая слабая кислота, как угольная, вытесняет тиосерную кислоту из ее солей:

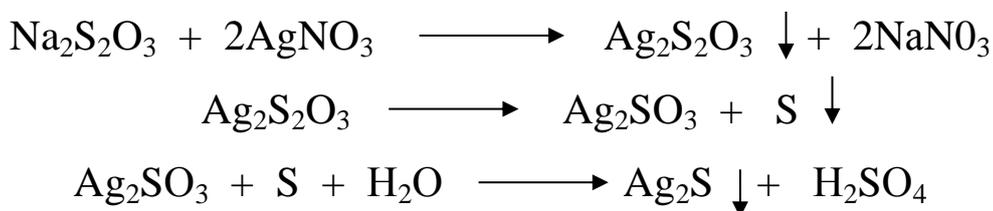


Это свойство натрия тиосульфата разлагаться кислотами с выделением серы используется для идентификации препарата. При добавлении к раствору натрия тиосульфата соляной кислоты наблюдается помутнение раствора вследствие выделения серы (*фармакопейная реакция*):

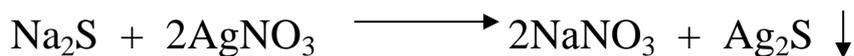


2. Образование и разложение тиосульфата серебра:

Весьма характерна для натрия тиосульфата реакция его с раствором нитрата серебра. При этом выделяется осадок белого цвета ($\text{Ag}_2\text{S}_2\text{O}_3$), который быстро желтеет, вследствие образования серы. При стоянии под влиянием влаги воздуха осадок чернеет – выделяется сульфид серебра (*фармакопейная реакция*):



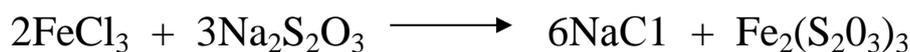
Если при действии на натрия тиосульфат раствором нитрата серебра сразу образуется черный осадок, это указывает на загрязнение препарата сульфидами, которые, взаимодействуя с AgNO_3 , сразу выделяют осадок Ag_2S :



Чистый препарат при действии раствора AgNO_3 темнеет не сразу.

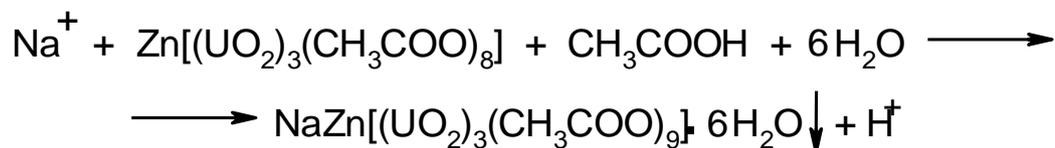
3. Образование тиосульфата окисного железа:

В качестве реакции подлинности может быть использована также реакция взаимодействия натрия тиосульфата с раствором FeCl_3 . При этом образуется тиосульфат окисного железа, окрашенный в фиолетовый цвет. Но окраска быстро исчезает вследствие восстановления этой соли до бесцветных солей закисного железа (FeS_3O_3 и FeS_4O_6):



4. Обнаружение натрия:

- ✓ Соли натрия образуют желтый кристаллический осадок с цинка уранилацетатом. Осадок нерастворим в уксусной кислоте:



Доброкачественность

Поскольку натрия тиосульфат применяют в больших дозах, в том числе и для внутреннего введения, его подвергают тщательному испытанию на чистоту. В соответствии с требованием ФС устанавливают прозрачность и цветность 30% раствора, щелочность 10% раствора, допустимое количество примесей хлоридов, железа, солей тяжелых металлов в пределах эталона.

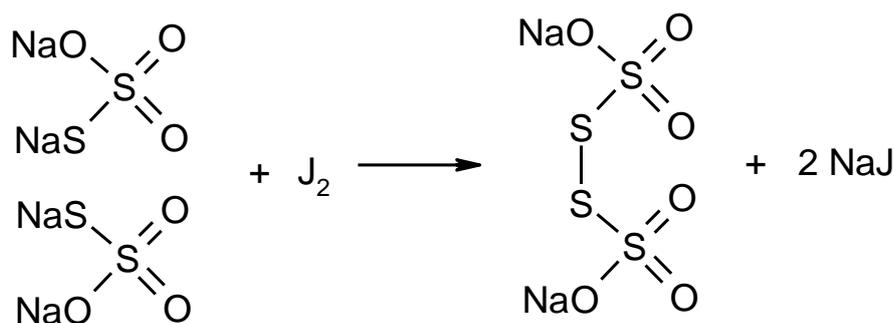
В препарате не допускается наличие примесей мышьяка, селена, карбонатов, сульфатов, сульфитов, сульфидов, солей кальция.

Количественное определение

1. Йодометрическое титрование:

Количественное определение натрия тиосульфата проводят йодометрическим методом (фармакопейный метод), в основу которого положена реакция его взаимодействия с йодом.

Характерно для молекулы натрия тиосульфата наличие одновременно шестивалентной и двухвалентной серы. Последняя обуславливает восстановительные свойства натрия тиосульфата. Так, при взаимодействии его с йодом последний принимает электроны от двухвалентной серы, восстанавливаясь до I^- . В свою очередь натрия тиосульфат окисляется йодом до тетрагидратата натрия:

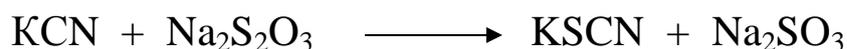


Хранение

Натрия тиосульфат содержит кристаллизационную воду, которая легко выветривается, поэтому хранить его следует в прохладном месте в хорошо закупоренных склянках из темного стекла, так как свет способствует его разложению. Во влажном воздухе препарат расплывается, а при 50 °С плавится в кристаллизационной воде. Растворы натрия тиосульфата при стоянии мутнеют от выделяющейся серы. Этот процесс ускоряется в присутствии углекислоты воздуха. Поэтому склянки или бутылки с растворами натрия тиосульфата снабжаются хлоркальциевой трубкой, наполненной натронной известью, которая поглощает углекислоту воздуха.

Применение

Применение натрия тиосульфата основано на его свойстве выделять серу. Препарат используется в качестве противоядия при отравлениях галогенами, цианидами и синильной кислотой:



Образующийся роданид калия гораздо менее ядовит, чем цианид калия. Поэтому при отравлении синильной кислотой или ее солями в качестве первой помощи следует применить натрия тиосульфат.

Препарат может использоваться также при отравлении соединениями мышьяка, ртути, свинца; при этом образуются малорастворимые сульфиды.

М. П. Демьянович предложил для лечения чесотки пользоваться реакцией тиосульфата натрия с соляной кислотой. Образующаяся при этом мелкодисперсная сера и обладающая высоким противопаразитарным действием двуокись серы прекращают зуд и уничтожают чесоточного клеща:



Натрия тиосульфат применяется также при аллергических заболеваниях, артритах, невралгии внутривенно в виде 30% водного раствора. В связи с этим ГФ X приводит раствор натрия тиосульфата 30% для инъекций (Solutio Natrii thiosulfatis 30% pro injectionibus). Выпускается в порошке и в ампулах по 5, 10, 50 мл 30% раствора.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЭЛЕМЕНТОВ V ГРУППЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ Д.И. МЕНДЕЛЕЕВА

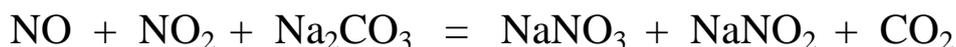
НАТРИЯ НИТРИТ

Natrii nitris

NaNO₂.

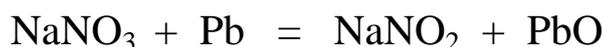
Получение

- ✓ Нитрит натрия образуется из аммиака гниющих органических соединений.
- ✓ Нитрит натрия может быть получен как побочный продукт при производстве азотной кислоты. Нитрозные газы поглощаются щелочью или карбонатом натрия с образованием нитратов и нитритов:



После разделения смеси фракционной перекристаллизацией (первым кристаллизуется нитрит натрия, так как он менее растворим в воде) нитрат натрия можно использовать для получения нитрита натрия путем восстановления его свинцом.

- ✓ Нитрит натрия может быть получен путем восстановления нитрата натрия (селитры):

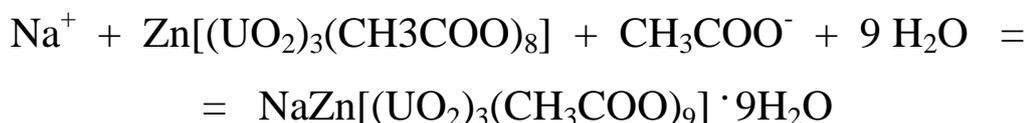


Нитрит натрия это бесцветные или слегка желтоватые кристаллы. Легко растворяются в воде (1:1,2), образуя растворы слабощелочной реакции. Препарат гигроскопичен.

Подлинность

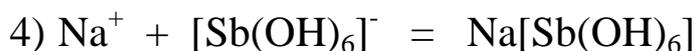
1) Обнаружение ионов натрия:

- 1) Окрашивание пламени горелки в желтый цвет (*фармакопейная*).
- 2) Микрорекристаллическая реакция с цинкуранилацетатом (*фармакопейная*).



Образуется зеленовато-желтый кристаллический осадок, имеющий форму тетраэдров или октаэдров.

3) Микрорекристаллическая реакция с гексагидроксостибиатом (V) калия.



Образуется мелкий белый мелкокристаллический осадок.

5) Рактив Болла (раствор нитритов висмута и цезия в разбавленной азотной кислоте).

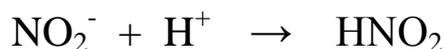
При взаимодействии солей натрия с реактивом Болла образуется осадок - $6\text{NaNO}_2 \cdot 9\text{CsNO}_2 \cdot 5\text{Bi}(\text{NO}_2)_3$.

2) Реакции на нитрит-ион:

Степень окисления азота в натрия нитрите равна +3, поэтому он способен как восстанавливаться (до NO, N₂O, NH₃), так и окисляться (до азотной кислоты и ее солей). Эта окислительно-восстановительная двойственность (амфотерность) натрия нитрита используется в фармацевтическом анализе.

1) Реакция с минеральными кислотами (фармакопейная):

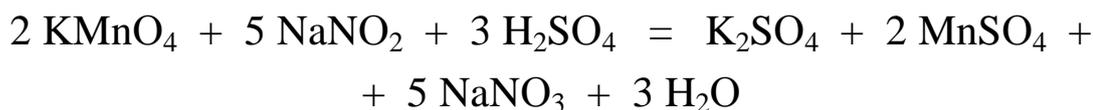
При добавлении к раствору NaNO₂ концентрированной серной кислоты протекает реакция диспропорционирования:



При этом выделяются красно-бурые пары окислов азота (II и IV) NO, NO₂

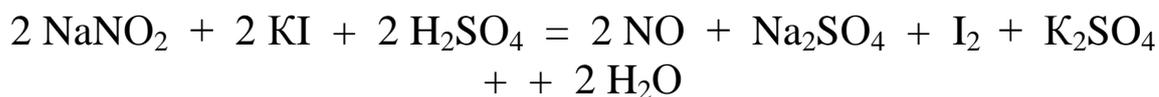
2) Реакция с перманганатом калия.

Натрия нитрит, проявляя свойства восстановителя, обесцвечивает раствор калия перманганата:



3) Реакция с иодидом калия (фармакопейная).

При взаимодействии с йодидами или бромидами в кислой среде натрия нитрит проявляет свойства окислителя. В результате реакций образуются молекулярные формы йода или брома:



Образующийся йод обнаруживают реакцией с крахмалом (посинение раствора) или экстрагируя его органическим растворителем – бензолом, хлороформом, ЧХУ (C_6H_6 , $CHCl_3$, CCl_4), при этом органический слой окрашивается в фиолетовый цвет.

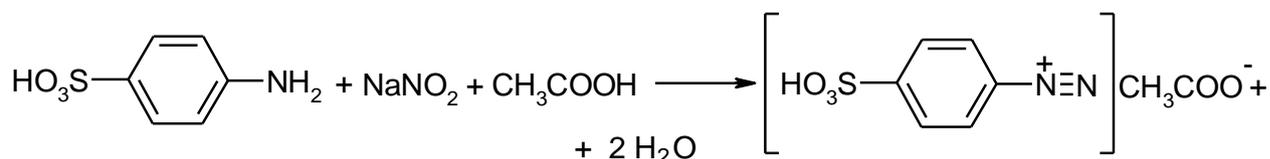
4) Реакция восстановления нитрит-ионов.

Восстановление нитрит-иона может происходить более глубоко, до NH_3 , если в качестве восстановителя применять еще более сильные восстановители, чем йодиды, например металлы:

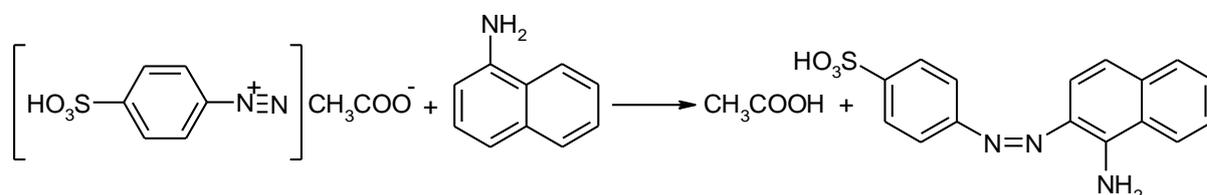


Аммиак определяют по запаху или по посинению лакмусовой бумаги.

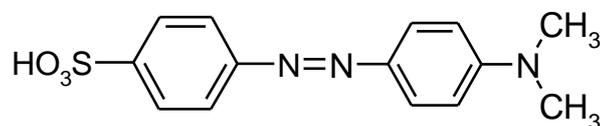
5) Реакция с реактивом Грисса-Илошвая (смесью сульфаниловой кислоты с 1-нафтиламином). Нитрит натрия взаимодействует с сульфаниловой кислотой, давая соль диазония:



Соль диазония вступает в реакцию азосочетания с 1-нафтиламином с образованием азокрасителя – красного цвета:



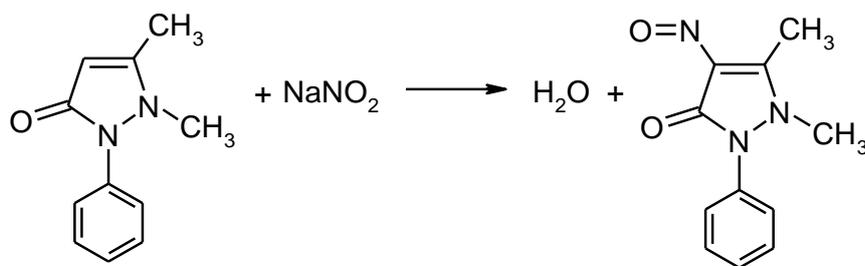
Вместо α -нафтиламина можно использовать диметиланилин; в этом случае образуется азокраситель – метилоранж:



5

б) Реакция с антипирином (фармакопейная):

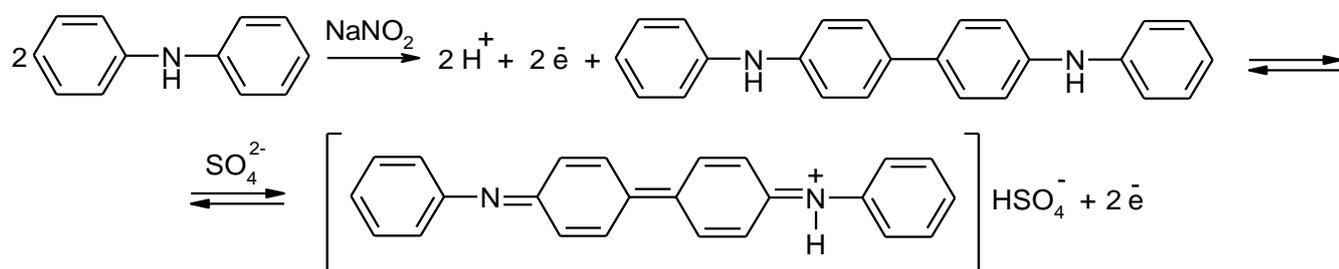
При взаимодействии натрия нитрита с антипирином (препарат группы пиразолон) в кислой среде с образованием нитрозоантипирина, имеющего изумрудно-зеленое окрашивание:



В слабкокислой среде NO_3^- -ионы не реагируют с антипирином, а поэтому они не мешают выполнению реакции определения NO_2^- -ионов.

7) Реакция с дифениламино (фармакопейная)

Первоначально происходит необратимое окисление дифениламина в дифенилбензидин, затем происходит обратимое окисление бензидина до окрашенного в синий цвет дифенилдифенохинондиимина:

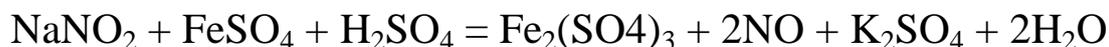


8) Реакция образования гексанитрокобальта (III) калия $\text{K}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$:

При взаимодействии нитрита натрия с нитратом кобальта в присутствии хлорида калия в слабо кислой среде образуется желтый кристаллический осадок гексанитрокобальта (III) калия $\text{K}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$:



9) Реакция с сульфатом железа (II) FeSO_4 :



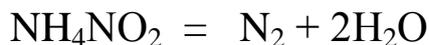
Образуется непрочный комплекс бурого цвета.

Доброкачественность

В качестве допустимых примесей в ЛС могут присутствовать хлориды, сульфаты, тяжелые металлы, мышьяк.

Определению хлоридов с помощью серебра нитрата предшествует разложение натрия нитрита азотной кислотой во избежание образования малорастворимого белого осадка серебра нитрита AgNO_2 (растворимость 1:300).

Перед определением сульфатов с помощью реакции с BaCl_2 смесь ЛС с аммония хлоридом NH_4Cl выпаривают и нагревают до полного разложения образующегося аммония нитрита:

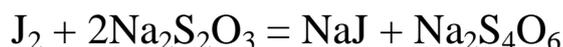


Определение тяжелых металлов также ведут из раствора, не содержащего ионы NO_2^- , чтобы избежать протекания окислительно-восстановительной реакции между нитрит-ионами и сульфид-ионами.

Количественное определение

1. Йодометрический метод (фармакопейный).

Нитрит натрия окисляется перманганатом калия, избыток которого определяют йодометрически:



Выделившийся йод оттитровывается тиосульфатом натрия в присутствии индикатора – крахмала, который в точке эквивалентности обесцвечивается.

Хранение

Нитриты хранят в хорошо закупоренных банках из оранжевого стекла в сухом темном месте. Для стабилизации (предотвращения гидролиза раствора), на каждый литр раствора прибавляют по 2 мл 0,1N раствора едкого натра.

Применение

Натрия нитрит - вазодилатирующее средство. Используется при стенокардии, спазме церебральных артерий, интоксикации цианидами. Антидот при отравлениях метгемоглобинообразующими веществами, цианидами. Лекарственная форма: водный раствор в ампулах 1% - 5 мл, порошок – 5 г.

Нитриты очень ядовиты, если применять их в больших количествах. В промышленности нитрит натрия используется как антиокислитель, обеспечивающий изделиям из мяса и рыбы «естественный цвет» (E250), и как антибактериальный агент, препятствующий росту [Clostridium botulinum](#) - возбудителя [ботулизма](#).

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Цель работы:

Основываясь на физических и химических свойствах элементов VI и V группы периодической системы Д.И. Менделеева, овладеть фармакопейными методами анализа натрия тиосульфата и натрия нитрита в соответствии с требованием нормативной документации.

Объекты исследования:

Натрия тиосульфат и натрия нитрит.

Фармакопейный анализ натрия тиосульфата

1. Разложение тиосульфата соляной кислотой

(приложение 1)

0,1 г субстанции растворяют в 2 мл воды, прибавляют 0,2 мл хлористоводородной кислоты; раствор должен помутнеть вследствие выделения серы (отличие от солей сернистой кислоты) с одновременным образованием сернистой кислоты, обнаруживаемой по запаху.

2. Образование и разложение тиосульфата серебра

(приложение 1)

1 г субстанции растворяют в 10 мл воды. К 0,5 мл полученного раствора прибавляют 2 мл 1,7 % раствора серебра нитрата. Должен образоваться белый осадок, быстро переходящий в желтый, бурый и, наконец, черный.

3. Обнаружение ионов натрия

(приложение 3)

Субстанция должна давать характерные реакции на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

4. Щелочность натрия тиосульфата

(приложение 1)

0,5 г субстанции растворяют в 5 воды, свободной от углерода диоксида, прибавляют 2 капли 0,1 % раствора фенолфталеина; раствор не должен окрашиваться в розовый цвет.

5. Доброкачественность – отсутствие ионов кальция

(приложение 3)

Раствор 1 г субстанции в 10 мл воды не должен давать реакции на кальций (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

Фармакопейный анализ натрия нитрита

1. Обнаружение ионов натрия

(приложение 3)

Субстанция должна давать характерные реакции на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

2. Окисление дифениламина нитрит-ионами

(приложение 3)

К лекарственному средству (около 1 мг нитрит-иона) прибавляют две капли раствора дифениламина; появляется синее окрашивание.

3. Образование бурых паров окислов азота

(приложение 3)

К лекарственному средству (около 30 мг нитрит-иона) прибавляют 1 мл серной кислоты разведенной 16 %; выделяются желто-бурые пары (отличие от нитратов).

4. Реакция нитрозирования антипирина

(приложение 3)

Несколько кристаллов феназона растворяют в фарфоровой чашке в двух каплях хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %, прибавляют две капли раствора нитрита (около 1 мг нитрит-иона); появляется зеленое окрашивание (отличие от нитратов)

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

по теме: *Лекарственные препараты элементов VI, V групп
периодической системы Д.И. Менделеева*

Выберите один правильный ответ из ниже приведенных вариантов:

1) ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ ПЕРЕКИСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИСПОЛЬЗУЮТ ФАРМАКОПЕЙНУЮ РЕАКЦИЮ

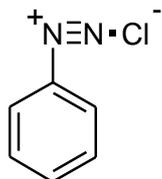
- A. образования надхромовых кислот
- B. окисления галогенидов
- C. образования берлинской лазури
- D. обесцвечивания раствора KMnO_4 .

2) ИЗ ОБЪЁМНЫХ МЕТОДОВ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА ФАРМАКОПЕЙНЫМ ЯВЛЯЕТСЯ

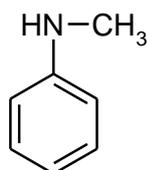
- A. перманганатометрический метод
- B. йодометрическое титрование
- C. цериметрическое титрование
- D. рефрактометрический метод.

3) ФАРМАКОПЕЙНЫЙ ПРЕПАРАТ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА В КАЧЕСТВЕ СТАБИЛИЗАТОРА СОДЕРЖИТ АНТИФИБРИН, ФОРМУЛА КОТОРОГО:

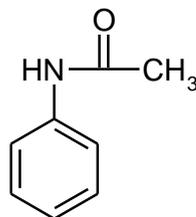
A.



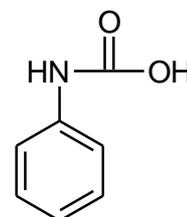
B.



C.



D.



4) ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ МАГНИЯ В МАГНИЯ ПЕРОКСИДЕ ПУТЁМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С МАГНЕЗИАЛЬНОЙ СМЕСЬЮ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ ОСАДКА ГИДРОКСИДА МАГНИЯ К РЕАКЦИОННОЙ СМЕСИ ДОБАВЛЯЮТ

- A. HCl
- B. NaCl
- C. NH_4Cl
- D. H_2SO_4 .

5) НАЛИЧИЕ СТАБИЛИЗАТОРА В ГИДРОПЕРИТЕ ОБНАРУЖИВАЮТ ПО РЕАКЦИИ С РАСТВОРОМ

- A. цитрат-иона
- B. хлорида кальция
- C. соляной кислоты

D. ионов Cu^{2+}

6) БИУРЕТОВАЯ РЕАКЦИЯ – ЭТО РЕАКЦИЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ГИДРОПЕРИТА, ОСНОВАННАЯ НА ОБРАЗОВАНИИ КОМПЛЕКСА БИУРЕТА С ИОНАМИ Cu^{2+} , ИМЕЮЩЕГО

- A. красного цвета
- B. зелёного цвета
- C. синего цвета
- D. фиолетового цвета.

7) НАТРИЯ ТИОСУЛЬФАТ НЕЛЬЗЯ ПОЛУЧИТЬ

- A. окислением сульфидов
- B. окислением сульфитов
- C. окислением гидросульфидов
- D. окислением CaS_2 .

8) ТИОСУЛЬФАТ ОКИСЛЕННОГО ЖЕЛЕЗА $\text{Fe}_2(\text{S}_2\text{O}_3)_3$ ОКРАШЕН В

- A. жёлтый цвет
- B. оранжевый цвет
- C. красный цвет
- D. фиолетовый цвет.

9) ПРИ ОЦЕНКЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОСТИ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ НЕДОПУСКАЕТСЯ НАЛИЧИЕ ПРИМЕСЕЙ

- A. хлоридов
- B. сульфатов
- C. железа
- D. солей тяжёлых металлов.

10) ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НАТРИЯ ТИОСУЛЬФАТА ОБУСЛАВЛИВАЮТСЯ НАЛИЧИЕМ В МОЛЕКУЛЕ

- A. S^{+6}
- B. S^{+4}
- C. S^0
- D. S^{+2}

11) ПРИДОБАВЛЕНИИ КОНЦЕНТРИРОВАННОЙ СЕРНОЙ КИСЛОТЫ К НИТРИТУ НАТРИЯ, ОБРАЗУЮТСЯ БЕЛЫЕ ПАРЫ СОСТАВА

- A. N_2O_3
- B. NO
- C. NO_2
- D. $\text{NO} + \text{NO}_2$.

12) КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НИТРИТА НАТРИЯ ПРОВОДЯТ

- A. йодометрическим методом
- B. нитритометрическим методом
- C. перманганатометрическим методом
- D. методом нейтрализации.

13) ФАРМАКОПЕЙНОЙ РЕАКЦИЕЙ ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ NaNO_2 ЯВЛЯЕТСЯ РЕАКЦИЯ

- A. азосочетания
- B. образования $\text{K}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$
- C. с сульфатом железа (II)
- D. с йодидом калия.

14) ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРИМЕСЕЙ ТЯЖЁЛЫХ МЕТАЛЛОВ В НИТРИТЕ НАТРИЯ ВЕДУТ В ОТСУТСТВИИ ИОНОВ

- A. SO_4^{2-}
- B. NO_2^-
- C. S^{2-}
- D. Cl^- .

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Натрия тиосульфат пентагидрат	ФС
Натрия тиосульфат	
<i>Natrii thiosulfas pentahydricum</i>	Вводится впервые

Тиосульфат динатрия, пентагидрат



М.м. 248,18

Субстанция содержит не менее 99,0 % и не более 102,0 % натрия тиосульфата.

Описание.

Бесцветные прозрачные кристаллы. В тёплом сухом воздухе выветривается, во влажном воздухе расплывается. При температуре около 50 °С плавится в кристаллизационной воде.

Растворимость. Очень легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Подлинность.

1. Качественная реакция. 0,1 г субстанции растворяют в 2 мл воды, прибавляют 0,2 мл хлористоводородной кислоты; раствор должен помутнеть вследствие выделения серы (отличие от солей сернистой кислоты) с одновременным образованием сернистой кислоты, обнаруживаемой по запаху.

2. Качественная реакция. 1 г субстанции растворяют в 10 мл воды. К 0,5 мл полученного раствора прибавляют 2 мл 1,7 % раствора серебра нитрата. Должен образоваться белый осадок, быстро переходящий в желтый, бурый и, наконец, черный.

3. Качественные реакции. Субстанция должна давать характерные реакции на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

Прозрачность раствора.

Раствор 3 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

Цветность раствора.

Раствор 3 г субстанции в 10 мл воды должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

Щелочность.

0,5 г субстанции растворяют в 5 мл воды, свободной от углерода диоксида, прибавляют 2 капли 0,1 % раствора фенолфталеина; раствор не должен

окрашиваться в розовый цвет.

Хлориды.

Не более 0,005 % (ОФС «Хлориды»). 1 г субстанции растворяют в фарфоровой чашке в 15 мл воды, прибавляют 3 мл азотной кислоты и раствор выпаривают на водяной бане досуха. Остаток суспендируют в 25 мл воды и фильтруют. Для определения используют 10 мл фильтрата.

Сульфиты, сульфаты.

Не более 0,2 % (ОФС «Сульфаты», метод 2). 1,0 г субстанции растворяют в 10,0 мл воды, свободной от углерода диоксида. 2,5 мл полученного раствора доводят водой до 10,0 мл. К 3,0 мл полученного раствора прибавляют 2 мл калия йодида йодированного раствора и продолжают прибавлять по каплям этот же раствор до появления очень слабого, но устойчивого желтоватого окрашивания. Доводят объём раствора водой до 15 мл.

Сульфиды.

1 г субстанции растворяют в 10 мл воды; прибавляют 1 каплю раствора аммиака и 1 каплю 5 % раствора натрия нитропруссиды; не должно появляться фиолетовое окрашивание.

Кальций.

Раствор 1 г субстанции в 10 мл воды не должен давать реакции на кальций (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

Тяжелые металлы.

Не более 0,001 %. 1,5 г субстанции помещают в коническую колбу ёмкостью 100 мл прибавляют 10 мл разведенной хлористоводородной кислоты и упаривают на водяной бане досуха. К остатку прибавляют 60 мл воды и кипятят до полной коагуляции серы, пока раствор над осадком не сделается прозрачным (20-30 минут). Затем раствор охлаждают, фильтруют и упаривают до объема 30 мл. Для определения используют 10 мл полученного раствора.

Железо.

Не более 0,002 % (ОФС «Железо», метод 3). Для определения используют 10 мл раствора, полученного в испытании «Тяжёлые металлы».

Мышьяк и селен.

5 г субстанции смешивают в фарфоровой чашке с 10 мл азотной кислоты и выпаривают на водяной бане досуха. К остатку прибавляют 10 мл хлористоводородной кислоты, нагревают на водяной бане в течение 20 минут и по охлаждении фильтруют. В фильтрате определяют мышьяк по методу 2; не должно быть ни побурения, ни покраснения жидкости.

Бактериальные эндотоксины.

Не более 0,023 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»). Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции с концентрацией 300 мг/мл, а затем разводят его не менее чем в 40 раз.

Микробиологическая чистота.

В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение.

Около 0,5 г (точная навеска) растворяют в 25 мл воды и титруют 0,05 М раствором йода (индикатор – 0,5 мл 1 % раствора крахмала).

1 мл 0,05 М раствора йода соответствует 24,82 мг натрия тиосульфата пентагидрата $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Хранение.

В плотно закрытой упаковке.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАТРИЯ НИТРИТА**Перманганатометрия.**

Определение массовой доли нитрита натрия в растворе перманганатометрическим методом (реверсивное титрование).



$M(\text{NaNO}_2) = 69,00 \text{ г/моль}$

Для избежания потерь, связанных с указанным процессом, изменяют порядок титрования: подкисленный раствор перманганата калия титруют раствором нитрита натрия. Последний при этом мгновенно окисляется перманганатом калия до нитрат-иона и оксиды азота не образуются.

Методика:

В коническую колбу для титрования вместимостью 250-500 см³ помещают 10-15 см³ 0,1 М раствора перманганата калия, прибавляют равный объём разведённой серной кислоты (1:5). Разбавляют раствор 100- 150 см³ воды, слегка нагревают (50-60° С) и титруют раствором нитрита натрия до обесцвечивания розовой раствора.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ОФС.1.2.2.0001.15 Общие реакции на подлинность

Натрий

- А. К 2 мл раствора натриевой соли (7 – 10 мг натрий-иона) прибавляют 2 мл калия карбоната раствора 15 % и нагревают до кипения; осадок не образуется. К раствору прибавляют 4 мл раствора калия пуроантимоната и нагревают до кипения. Охлаждают в ледяной воде и при необходимости протирают внутренние стенки пробирки стеклянной палочкой; образуется плотный осадок белого цвета.
- Б. Соль натрия, смоченная хлористоводородной кислотой 25 % и внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в желтый цвет.

Нитриты

- А. К лекарственному средству (около 1 мг нитрит-иона) прибавляют две капли раствора дифениламина; появляется синее окрашивание.
- Б. К лекарственному средству (около 30 мг нитрит-иона) прибавляют 1 мл серной кислоты разведенной 16 %; выделяются желто-бурые пары (отличие от нитратов).
- В. Несколько кристаллов феназона растворяют в фарфоровой чашке в двух каплях хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %, прибавляют две капли раствора нитрита (около 1 мг нитрит-иона); появляется зеленое окрашивание (отличие от нитратов).

Кальций

- А. К 1 мл раствора соли кальция (2 – 20 мг кальций-иона) прибавляют 1 мл аммония оксалата раствора 4 %; образуется белый осадок, нерастворимый в уксусной кислоте разведенной 30 % и аммиака растворе 10 %, растворимый в разведенных минеральных кислотах.
- Б. Соль кальция, смоченная хлористоводородной кислотой 25 % и внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в кирпично-красный цвет.
-

Реактивы для лабораторной работы:

1. Соляная кислота разведенная 8,3%.
2. Соляная кислота 25%.
3. Нитрат серебра 2%.
4. Гексагидроксостибат (пироантимонат) калия 5%.
5. Раствор фенолфталеина 0,1 %.
6. Раствор аммония оксалата 4 %.
7. Дифениламина раствор (ГФ).
8. Серная кислота разведенная 16%.
9. Антипирин (феназон).

Оборудование для лабораторной работы:

1. Весы
2. Бюретки для титрования – 2 шт
3. Колба коническая 250 – 4 шт
4. Штатив с пробирками – 2 шт
5. Пипетки 1,2,5,10 мл – 2 шт
6. Цилиндр 10, 20, 50 мл – 1 шт
7. Фарфор чашка диаметром ~6 см – 2 шт
8. Мерная колба на 100 мл 100 мл – 2 шт
9. Воронка – 2 шт
10. Плитка, горелка.

