

ФБГОУ ВО

---

«Волгоградский государственный медицинский университет»

---

Министерства здравоохранения Российской Федерации

---

МЕТОДЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА

СОЛОДУНОВА Г.Н.

ФАРМАКОПЕЙНЫЙ АНАЛИЗ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ЭЛЕМЕНТОВ  
VIII ГРУППЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ  
ПРЕПАРАТЫ СОЕДИНЕНИЙ ЖЕЛЕЗА  
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПЛАТИНЫ

Занятие 15

V семестр

Волгоград, 2021



## ДИСЦИПЛИНА

### МЕТОДЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА

#### ФАРМАКОПЕЙНЫЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ VIII ГРУППЫ ПС – ЖЕЛЕЗА И ЕГО СОЕДИНЕНИЙ.

ЖЕЛЕЗА (II) СУЛЬФАТ.

ФЕРРУМ-ЛЕК, ФЕРРОПЛЕКС, ФЕРРОКАЛЬ, КОНФЕРРОН.

ЖЕЛЕЗА (III) СУЛЬФАТА.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПЛАТИНЫ

Занятие 15

V семестр

### ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЭЛЕМЕНТОВ VIII ГРУППЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ Д.И. МЕНДЕЛЕЕВА

Из элементов VIII группы периодической системы для медицины представляют интерес железо и платина. Важнейшим является железо, которое находится в природе в виде силикатов, кислородных и сернистых соединений. В Советском Союзе имеются богатые железорудные месторождения на Урале, в Кривом Роге, Керчи, Курске и др. Открыты месторождения железных руд также в Западной и Восточной Сибири, на Дальнем Востоке.

#### ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

Железо является составной частью нашего организма; большая часть его содержится в гемоглобине крови. Использование препаратов железа в медицине основано на их вяжущем и прижигающем действии в зависимости от концентрации. Закисное железо является физиологически более активным и играет более важную роль в организме, чем окисное. Препараты железа применяются главным образом при анемии, малокровии, а также как кровоостанавливающее средство. Фармакопейным препаратом является железа (II) сульфат.

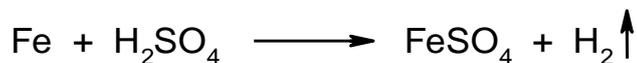
#### ЖЕЛЕЗА ЗАКИСНОГО СУЛЬФАТ

Ferrosi sulfas

FeSO<sub>4</sub>

#### Получение

В медицинской практике применяют железа (II) сульфат (железа закисного сульфат). Гептагидрат сульфата железа  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  содержит природный минерал мелантерит. Его получают растворяя избыток восстановленного железа в 25-30%-ном растворе серной кислоты, при нагревании до  $80^\circ\text{C}$ :



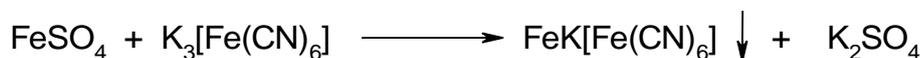
Раствор упаривают до кристаллизации, и полученный железа (II) сульфат сушат при  $30^\circ\text{C}$ . Он имеет характерные свойства: прозрачные кристаллы светлого голубовато-зеленого цвета или кристаллический бледно-зеленый порошок. На воздухе выветривается, легко растворим в воде с образованием растворов слабокислой реакции, растворим в этаноле, глицерине. Железа (II) сульфат проявляет восстановительные свойства, образует двойные соли (соль Мора) и другие комплексы.

## Подлинность

### Сульфата железа (II)

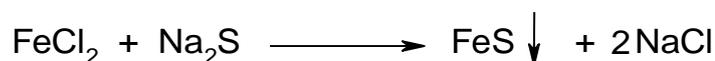
#### 1. Образование турнбулевой сини:

Катион железа (II) можно обнаружить с помощью различных реакций. ФС рекомендует для этого реакцию образования синего осадка турнбулевой сини при действии раствором гексацианоферрата (III) калия:



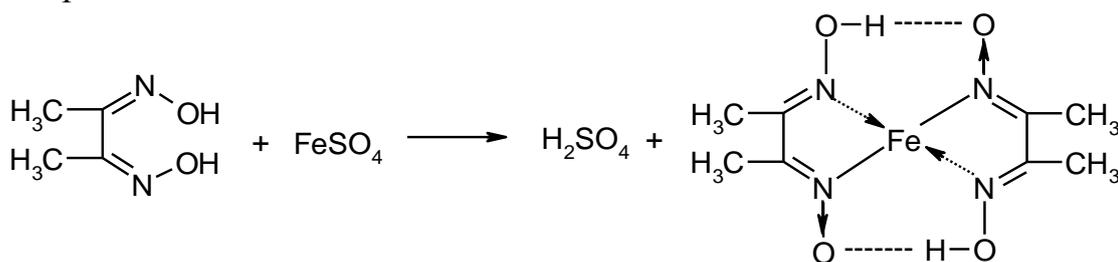
#### 2. Образование сульфида железа.

При обработке раствора препарата раствором сульфида натрия, образуется осадок чёрного цвета:



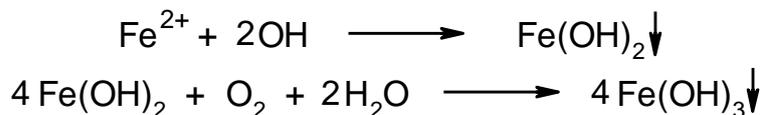
#### 3. Взаимодействие с диметилглиоксимом:

Диметилглиоксим образует с ионами железа (II) в аммиачных растворах устойчивое комплексное соединение красного цвета, растворимое в воде:



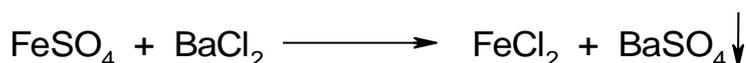
#### 4. Образование гидроксида железа:

С раствором аммиака или щелочей соли железа (II) образуют осадок железа (II) гидроксида светло-зеленого цвета, который на воздухе постепенно превращается в бурого цвета осадок железа (III) гидроксида:



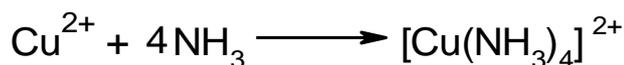
### 5. Обнаружение сульфат-иона:

Наличие сульфат - иона в железе (II) сульфате можно установить действуя раствором хлорида бария. Образуется белый осадок:



## Доброкачественность

- ✓ Недопустимой примесью является примесь солей меди. При определении  $\text{Cu}^{2+}$  к раствору препарата добавляют раствор аммиака. В присутствии примесей солей меди раствор окрашивается в тёмно-синий цвет за счёт образования комплексного аммиаката меди:



## Количественное определение

### Сульфата железа (II)

#### 1. Метод перманганатометрии в кислой среде.

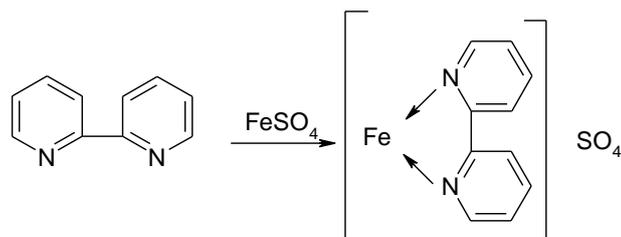
Для количественного определения железа сульфата используют реакцию окисления Fe (II) в Fe (III) с помощью титрованного раствора перманганата калия в присутствии концентрированной серной кислоты:



В точке эквивалентности лишняя капля рабочего раствора перманганата калия окрашивает титруемый раствор в розовый цвет. Использование хлороводородной кислоты вместо серной ведёт к перерасходу титранта, т.к. избыток хлоридов взаимодействует с перманганат-ионом.

#### 2. Цериметрическое титрование.

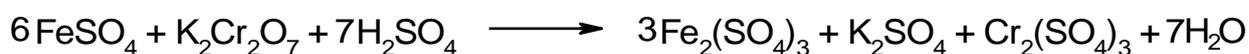
Простым методом, позволяющим быстро и точно определять содержание железа (II), является цериметрия. Соли железа (II) в присутствии разведенной серной кислоты и  $\alpha, \alpha^1$ -дипиридила приобретают интенсивное красное окрашивание:



После добавления лишней капли рабочего раствора сульфата церия (IV) окраска исчезает.

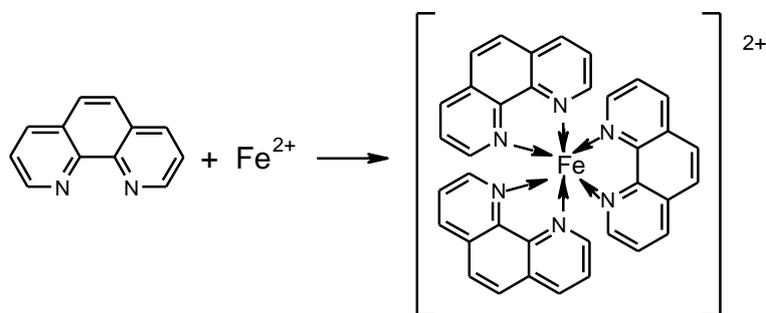
### 3. Дихроматометрическое определение.

Титрование сульфата железа (II) можно выполнить бихроматом калия в среде концентрированной серной кислоты. Индикатор – дифениламин.



### 4. Фотометрическое определение.

Фотометрический метод основан на образовании окрашенного комплекса железа (II) с *o*-фенантролином. Оптическую плотность измеряют при 508 нм. предел обнаружения 0,13 – 0,15 мкг/мл.



Для определения общего содержания железа в лекарственных средствах или установления его примеси может быть использована *атомно-абсорбционная спектрофотометрия*, отличающаяся высокой эффективностью и чувствительностью.

## Хранение

Железа (II) сульфат хранят в хорошо закупоренных банках в сухом месте, чтобы не допустить потери кристаллизационной воды. Он может также окисляться во влажном воздухе с образованием основной соли  $\text{Fe}_2(\text{OH})_4\text{SO}_4$ . При 64 °С железа (II) сульфат плавится в своей кристаллизационной воде.

## Применение

Применение лекарственных препаратов железа обусловлено важной ролью, которую играет этот элемент в процессах кроветворения. Поэтому их используют в комплексной терапии гипохромных (железодефицитных) анемий. Назначают железа (II) сульфат внутрь по 0,05-0,3 г.

Лекарственным препаратом железа в сочетании с сахарами является *феррум лек* (Ferrum Lek). Он содержит соответственно 0,1 г железо (III)-иона в виде комплекса с мальтозой в 2 мл ампулированного раствора (для внутримышечных инъекций) или 0,1г железа сахарата в 5 мл ампулированного раствора (для внутривенного введения). Применяют для лечения гипохромных анемий.

В медицинской практике применяют целый ряд готовых лекарственных форм, в состав которых входят железо (II)- и железо (III)-ионы. Примером могут служить драже *ферролекс* (Ferroplex), таблетки *феррокаль* (Ferrocolum), *конферон* (Conferon), который представляет собой капсулы.

## ЖЕЛЕЗА ОКИСНОГО СУЛЬФАТ

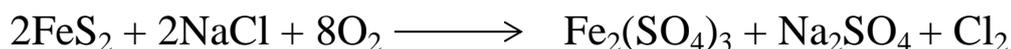
Ferrosi (III) sulfas

$\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$

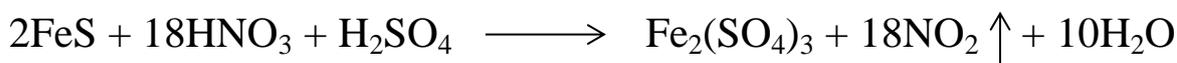
### Получение

#### 1. Окисление пирита и солей железа (II)

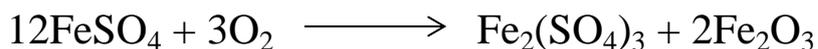
В промышленности сульфат железа(III) получают прокаливанием пирита с NaCl на воздухе:



Препарат можно получить окислением сульфата и сульфида железа(II) азотной кислотой:



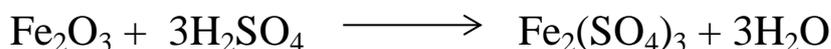
также окисление можно провести кислородом или оксидом серы:



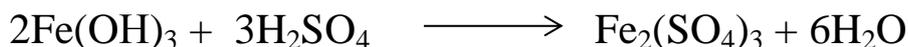
#### 2. Растворение оксида или гидроксида железа (III)

*в серной кислоте:*

Растворяют оксид железа(III) в серной кислоте:



В лабораторной практике сульфат железа(III) можно получить из гидроксида железа(III):



## Подлинность

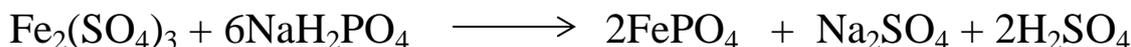
### **1. Образование гидроксида железа.**

При добавлении щёлочи к раствору сульфата железа (III) образуется осадок гидроксида железа (III) рыжего цвета:



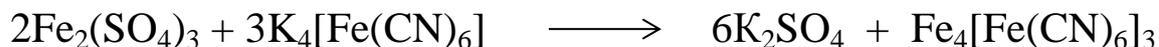
### **2. Образование осадка фосфата железа:**

С растворимыми солями ортофосфорной кислоты образует нерастворимый фосфат железа(III) (гетерозит).



### **3. Образование цветной комплексной соли.**

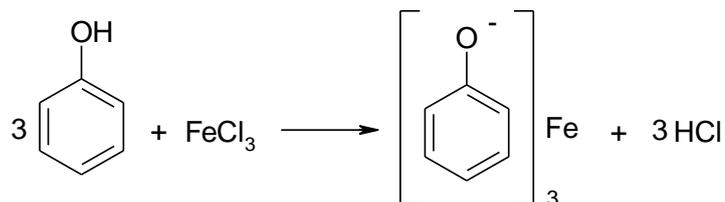
При взаимодействии с жёлтой кровяной солью (гексацианоферрат (II) калия) образуется комплексная соль комплексная соль синего цвета (берлинская лазурь):



### **4. Цветная реакция с фенолом (образование фенолята железа III).**

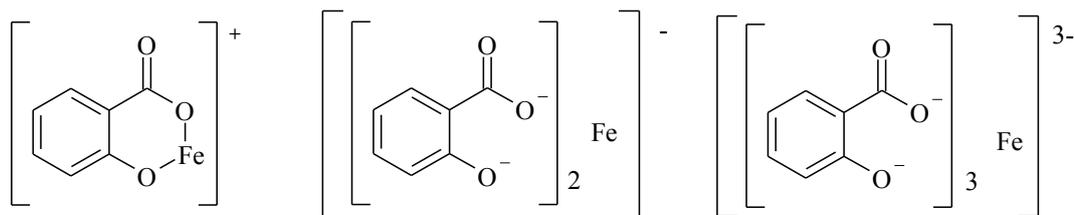
Это комплексная соль железа и фенола.

Раствор такого комплекса имеет интенсивное фиолетовое окрашивание, что служит признаком качественной реакции на фенол:



### **5. Образование цветных комплексов с салициловой кислотой.**

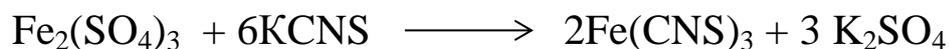
Кислота салициловая дает характерную реакцию с раствором хлорида железа (III). Окраска и состав образующихся комплексов непостоянны и зависят от соотношения препарата и реактива, а также от pH среды. При pH 2-3 образуется окрашенный в фиолетовый цвет моносалицилат железа (III), при pH 3-8 – дисалицилат красного цвета, а при pH 8-10 – трисалицилат желтого цвета:



При добавлении минеральных кислот указанные комплексы разрушаются, окраска исчезает и выпадает белый осадок кислоты салициловой. В присутствии уксусной кислоты окраска сохраняется.

#### 6. Качественная реакция на железо (III) с роданидом калия.

К сильно разбавленному раствору  $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$  добавляется несколько мл роданида калия (KCNS). Образуется роданид трехвалентного железа красного цвета:



## Количественное определение

### Сульфата железа (III)

#### 1. Метод нитритометрии в кислой среде.

Для количественного определения железа сульфата используют реакцию восстановления Fe (III) в Fe (II) с помощью титрованного раствора нитрита натрия:



Фиксировать точку эквивалентности осуществляют потенциметрически: лишняя капля рабочего раствора натрия нитрита приводит к скачку потенциала.

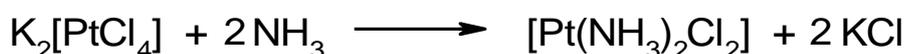
## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПЛАТИНЫ

<b>ПЛАТИН</b>	(Platinum)	$[\text{Pt}(\text{NH}_2\text{OH})_2\text{Cl}_2]$
<b>ЦИСПЛАТИН</b>	(Cisplatinum)	$[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$

В медицинской практике применяют лекарственные вещества платин и цисплатин. Они представляют собой комплексные соединения платины (II), обладающие противоопухолевой активностью. Последняя находится в зависимости от изомерии. Эффективными являются *цис*-изомеры, а *транс*-изомеры противоопухолевой активности не проявляют.

### Получение

Синтезируют комплексные соединения платины (II), в частности цисплатин, с помощью следующей реакции:



Платин и цисплатин - кристаллические вещества с характерной окраской: платин мелкокристаллический порошок от светло-жёлтого до светло-жёлтого с зеленоватым оттенком цвета; цисплатин - кристаллический порошок от жёлтого до жёлто-оранжевого цвета. При нагревании оба препарата чернеют и разлагаются около 270° С. Платин умеренно растворим в воде и изотоническом растворе натрия хлорида. Цисплатин медленно и очень мало растворим в этих растворителях. Оба препарата практически нерастворимы в этаноле.

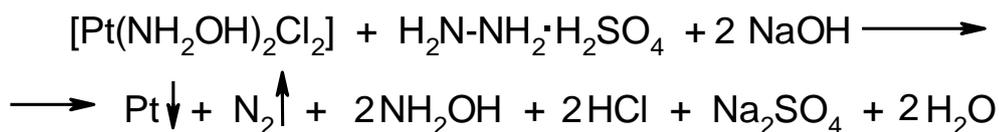
### Подлинность

#### **1. Спектральные методы.**

Для подтверждения подлинности платина ФС рекомендует снимать и сравнивать его ИК-спектр с рисунком спектра, прилагаемым к НД. Цисплатин идентифицируют по УФ-спектру поглощения 0,1%-ного раствора в 0,1 М растворе хлороводородной кислоты. Он имеет максимум поглощения при 301 нм, минимум при 246 нм и плечо от 276 до 284 нм. Платин в том же растворителе имеет минимум поглощения при 253 нм и максимум — при 272 нм.

#### **2. Восстановление металлической платины.**

Оба лекарственных вещества идентифицируют по образованию металлической платины. При испытании на подлинность и количественном определении платина её обнаруживают после нагревания с гидразина сульфатом в щелочной среде:

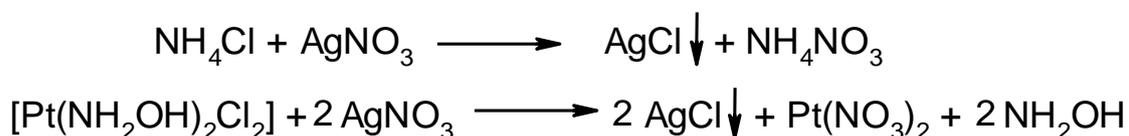


Из цисплатина осадок металлической платины (в виде чёрного порошка или зеркала) образуется после нагревания его водного раствора в присутствии муравьиной кислоты:



### 3. Обнаружение хлорид-ионов.

В фильтрате, полученном после восстановления платины, обнаруживают *хлорид-ионы*. Платин даёт характерную реакцию на хлориды в водном растворе.



### 4. Обнаружение аммиака после разложения.

При нагревании цисплатина в присутствии цинковой пыли и гидроксида натрия происходит выделение аммиака, который обнаруживают с помощью красной лакмусовой бумаги в выделяющихся парах.



### 5. Цветная реакция с мочевиной.

Платин при нагревании с тиомочевинной в присутствии уксусной кислоты образует жёлтого цвета раствор, из которого после охлаждения и добавления концентрированной хлороводородной кислоты выпадает зеленовато-жёлтый осадок.

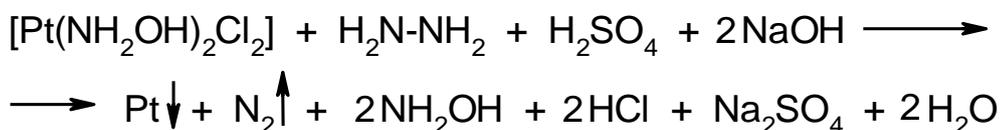
## Количественное определение

### 1. Гравиметрический метод.

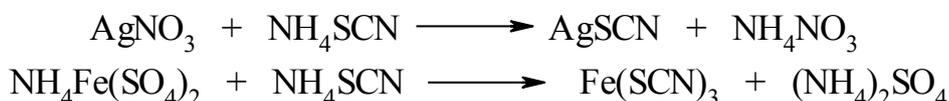
Гравиметрический метод является общим для обоих препаратов. Он основан на прокаливании в кварцевом тигле в муфельной печи точной навески при 800° С после предварительного нагревания с концентрированной серной кислотой (платин) или прокаливании до красного каления (цисплатин). Образующуюся массу платины после охлаждения взвешивают и умножают на коэффициент пересчёта, указанный в ФС.

## 2. Аргентометрическое титрование. Метод Фольгарда.

Титриметрический метод определения платина основан на его взаимодействии с гидразина сульфатом в присутствии гидроксида натрия.

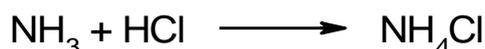


После нагревания смеси и образования хлорид-ионов их содержание определяют обратным аргентометрическим титрованием: избыток рабочего раствора нитрата серебра оттитровывается рабочим раствором роданида аммония в присутствии индикатора – железоаммонийных квасцов. В точке эквивалентности раствор окрашивается в кроваво-красный цвет:



## 3. Метод Кьельдаля.

Цисплатин определяют несколько изменённым методом. К растворённой в хлороводородной кислоте навеске (в колбе Кьельдаля) прибавляют 0,1 мл 1%-ного раствора платинохлористоводородной кислоты, цинковой пыли и небольшими порциями 25 мл 30% раствора гидроксида натрия. Образующийся аммиак постепенно отгоняют в приёмник. Отгон (около 200 мл) титруют 0,1 М раствором хлороводородной кислоты по смешанному индикатору.



## Хранение

Хранят платин и цисплатин по списку. А в защищенном от света месте при температуре не выше +10 °С. Хранение и транспортирование осуществляют в строгом соответствии с «Инструкцией о порядке хранения, учёта, отпуска и транспортирования ядовитых, особо ядовитых, наркотических и сильнодействующих лекарственных средств на предприятиях и в организациях медицинской промышленности» и «Инструкцией о порядке получения, расходования, учёта драгоценных металлов и драгоценных камней на предприятиях, в учреждениях».

Работу с цисплатином следует проводить под тягой в резиновых перчатках и респираторе. Меры, предохраняющие от попадания на кожу и слизистые оболочки, следует предпринимать при работе с платином. Если он всё же на них попал, то его необходимо смыть большим количеством тёплой воды.

## Применение

Платина – это d-элемент, который обладает свойствами металлокомплексобразователя:



Комплексные соединения платины обладают способностью к бифункциональному алкилированию нитей ДНК, которое ведёт к подавлению биосинтеза нуклеиновых кислот и гибели опухолевой клетки. Поэтому их применяют в качестве противоопухолевых средств.

Выпускают в виде лиофилизированных порошков в ампулах для инъекций.

### ПРЕПАРАТЫ VIII ПС

(Расчет задач с учётом данных методик ГФХ)

#### Задача № 1

«Конферон» - капсулы, содержащие по 250 мг сульфата железа (II) (фармакопейного) и 35 мг диоктилсульфосукцината натрия. Больному назначен «Конферон» по две капсулы три раза в день в течение двух месяцев (60 дней). Какое количество элементарного железа и диоктилсульфосукцината натрия поступит в организм по истечении срока лечения.

#### Задача № 2

Драже «Ferropletx» содержат 50 мг сульфата железа (II) (фармакопейного) и 30 мг кислоты аскорбиновой. Ребёнку 5 лет назначен курс лечения 3 месяца (знать дозировку). Сколько грамм элементарного железа и кислоты аскорбиновой поступит в организм по истечении срока лечения.

#### Задача № 3

Сироп алоэ с железом применяют для профилактики и лечения железодифицитных анемий. Раствор состоит:

- 135 г раствор FeCl<sub>2</sub> 20 %
- 15 г кислоты хлористоводородной разведённой;
- 4 г кислоты лимонной;
- сироп из сока алоэ древовидного до 1000 г.

Определите массовую долю хлорида железа (II), кислоты хлористоводородной и кислоты лимонной в полученном растворе.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

по теме: *Лекарственные препараты элементов VIII группы  
периодической системы Д.И. Менделеева*

Выберите один правильный ответ из ниже приведенных вариантов:

1) ФС РЕКОМЕНДУЕТ РЕАКЦИЮ ОБНАРУЖЕНИЯ КАТИОНА ЖЕЛЕЗА ПУТЁМ ОБРАЗОВАНИЯ СИНЕГО ОСАДКА ТУРНБУЛЕВОЙ СИНИ, ИМЕЮЩЕЙ ФОРМУЛУ



2) ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ЖЕЛЕЗА (II) СУЛЬФАТА НЕ ИСПОЛЬЗУЮТ

A. перманганатометрический метод

B. йодометрическое титрование

C. цериметрическое титрование

D. дихроматометрический метод.

3) ПРИ НЕПРАВИЛЬНОМ ХРАНЕНИИ ЖЕЛЕЗА (II) СУЛЬФАТА ПРОИСХОДИТ ОБРАЗОВАНИЕ ОСНОВНОЙ СОЛИ ЖЕЛЕЗА, КОТОРАЯ ИМЕЕТ ВИД:



4) ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ВОССТАНОВЛЕННОЙ ПЛАТИНЫ ИЗ ЦИСПЛАТИНА ИСПОЛЬЗУЮТ РЕАКЦИЮ С

A. с цинком в присутствии соляной кислоты

B. с железом в присутствии гидроксида натрия

C. с гидразина сульфатом в щелочной среде

D. с нагреванием в присутствии муравьиной кислоты.

5) ОБЩИМ МЕТОДОМ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПЛАТИНЫ ЯВЛЯЕТСЯ

A. гравиметрическое определение

B. метод Фольгарда

C. метод Мора

D. метод Къельдаля.

## ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

### "Фармакопейный анализ соединений железа"

#### Цель работы:

Основываясь на физических и химических свойствах элементов I группы периодической системы Д.И. Менделеева, овладеть способами анализа соединений серебра и меди.

#### Объекты исследования:

Железа сульфат.

1. Обнаружение ионов  $\text{SO}_4^{2-}$  в сульфате железа (II) и (III).

Испытуемый раствор дает характерную реакцию на сульфаты. В соответствии с требованиями ОФС «Общие реакции на подлинность»: к 1 мл испытуемого раствора прибавить 0,5 мл бария хлорида раствора 5 %; образуется белый осадок, нерастворимый в разведенных минеральных кислотах.

2. Получение турнбулевой сини

К 2 мл раствора соли железа (II) [около 1 мг железо(II)-иона] прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и 2 капли калия феррицианида ( $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ ) раствора 5 %; образуется синий осадок.

3. Получение берлинской лазури.

К 2 мл раствора соли железа (III) [около 1 мг железо(III)-иона] прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и 1 – 2 капли калия ферроцианида раствора 5 %; образуется синий осадок.

4. Образование роданида железа (III)

К 2 мл раствора соли железа(III) [около 1 мг железо(III)-иона] прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и 1 – 2 капли аммония тиоцианата раствора 5 %; появляется красное окрашивание.

5. Образование гидроксида железа (II)

2 мл соли железа (II) с раствором аммиака 10% или щелочей (NaOH 5%) соли железа (II) образуют осадок железа (II) или гидроксида светло-зеленого цвета, который на воздухе постепенно превращается в бурого цвета осадок железа (III) гидроксида.

6. Образование сульфида железа (II)

К 1 мл испытуемого раствора прибавить 0,5 мл 5% раствора натрия сульфида; образуется черный осадок, нерастворимый в разведенных минеральных кислотах.

7. Взаимодействие сульфида железа (II) с диметилглиоксимом

2 мл диметилглиоксима с 1 мл испытуемого раствора образуют с ионами железа (II) в присутствии 2 мл раствора гидроокиси аммиака растворах устойчивое комплексное соединение красного цвета, растворимое в воде.

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

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Железа сульфат + Фолиевая кислота,  
таблетки**

**ФС  
Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат железа сульфат + фолиевая кислота, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 256,30 мг Железа сульфата(II) ( $\text{FeSO}_4$ ) высушенный соответствует 80 мг Fe (II)

Содержит не менее 0,35 мг Фолиевой кислоты ( $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$ )

**Описание.** Двойковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, с гладкой поверхностью от белого до светло- бежевого цвета. На поперечном разрезе таблетки бурого цвета с белой окантовкой.

**Подлинность.**

*Сульфат железа (II)*

1. Реакция осаждения с раствором хлорида бария. Образование белого осадка

2. Реакция с раствором феррицианида калия. Образование темно-синего осадка.

**Количественное определение**

*Сульфат железа (II) в ядре таблеток* содержание железа 2-х валентного в каждой таблетке должно быть в пределах от 76 мг до 84 мг.

Сульфат железа двухвалентного окисляется кислотой азотной и кислотой хлористоводородной до солей железа трехвалентного (окисного железа). Ионы железа титруют 0,1 М раствором эдетата натрия в кислой среде ( $\text{pH} = 2,0$ ), используя кислоту сульфосалициловую в качестве индикатора.

Испытание проводят не менее, чем на 3-х таблетках. Удаляют оболочку с одной таблетки, осторожно смывая водой. К ядру одной таблетки, предварительно растертой в порошок, прибавляют 100 мл воды и помещают в колбу Эрлейнейера вместимостью 500 мл. Прибавляют 5 мл 65 % раствора кислоты азотной концентрированной и 5 мл 6 N раствора кислоты хлористоводородной. Кипятят в течение 3 мин, до образования желтого окрашивания раствора. Раствор охлаждают, прибавляют 100 мл дистиллированной воды и на кончике шпателя около 200 мг глицина.

Доводят  $\text{pH}$  полученного раствора до значения 2,0 раствором аммиака (10 %), прибавляют 10 мл раствора 10 % кислоты сульфосалициловой. Смесь нагревают до  $60^\circ \text{C}$  и титруют 0,1 М раствором эдетата натрия до изменения цвета на бледно - желтый.

1 мл 0,1 М раствора эдетата натрия соответствует 5,585 мг железа (II).

*Железо (III)* содержание железа 3-х валентного в каждой таблетке не должно превышать 3 мг.

Анализ проводится не менее, чем на 3-х таблетках. Одну таблетку растирают до получения порошкообразной массы, переносят в колбу для титрования вместимостью 200 мл и прибавляют 0,5 мл 6 н раствора кислоты хлористоводородной и 5 мл 10 % раствора кислоты сульфосалициловой. Полученный раствор тотчас титруют 0,1 М раствором эдетата натрия. Цвет раствора изменяется от бледно-розового до бледно-желтого.

1 мл 0,1 М раствора эдетата натрия соответствует 5,585 мг железа (III).

*Примечание:* Чтобы избежать окисления железа двухвалентного до железа трехвалентного на воздухе, количественное определение необходимо проводить очень быстро после растирания таблеток и прибавления раствора кислот.

**Хранение.** При температуре до  $25^\circ \text{C}$  в защищенном от света месте. В соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

---

**ОФС.1.2.2.0001.15 Общие реакции на подлинность**

---

**Железо(II)**

К 2 мл раствора соли железа(II) [около 20 мг железо(II)-иона] прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и 1 мл калия феррицианида раствора 5 %; образуется синий осадок.

**Железо(III)**

А. К 2 мл раствора соли железа(III) [около 1 мг железо(III)-иона] прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и 1 – 2 капли калия ферроцианида раствора 5 %; образуется синий осадок.

Б. К 2 мл раствора соли железа(III) [около 1 мг железо(III)-иона] прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и 1 – 2 капли аммония тиоцианата раствора 5 %; появляется красное окрашивание.

**Сульфаты**

К 2 мл раствора сульфата (5 – 50 мг сульфат-иона) прибавляют 0,5 мл бария хлорида раствора 5 %; образуется белый осадок, нерастворимый в разведенных минеральных кислотах.