

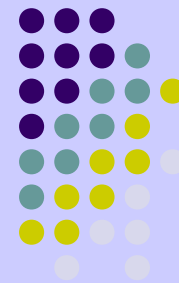
# **Контроль качества неорганических лекарственных средств элементов VII группы периодической системы Д.И.Менделеева.**

***ПМ 02 «ИЗГОТОВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ И ПРОВЕДЕНИЕ ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ВИДОВ ВНУТРИАПТЕЧНОГО КОНТРОЛЯ»***

***МДК 02.02. «КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 33.02.01 «ФАРМАЦИЯ»***

***ПРЕПОДАВАТЕЛЬ: МАГОМЕДОВА Х.Ю.***

Астрахань 2020



## План:

1. Общая характеристика элементов VII группы
2. Кислота хлористоводородная 8,3%
3. Натрия хлорид, калия хлорид
4. Натрия бромид, калия бромид.

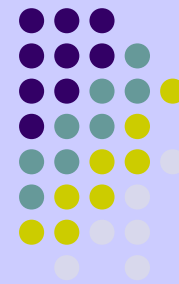
# 1. Общая характеристика элементов VII группы.

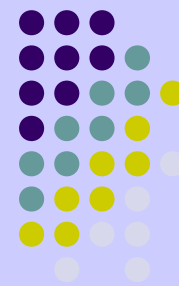
Элементы седьмой группы главной подгруппы периодической системы - галогены: фтор, хлор, бром, йод и астат.

Все галогены обладают очень резким запахом. Вдыхание их даже в небольших количествах вызывает сильное раздражение дыхательных путей и воспаление слизистых оболочек.

Атомы галогенов имеют большую склонность к присоединению одного электрона до завершения стабильной 8-электронной оболочки и образованию однозарядных отрицательных ионов с конфигурацией соответствующего инертного газа ( $ns^2np^6$ ).

Следовательно, в химическом отношении галогены проявляют себя как неметаллы и являются сильными окислителями.





По мере увеличения атомной массы галогенов их электроотрицательность ослабевает и, следовательно, уменьшается и окислительная способность галогена.

Исходя из этого, самым сильным окислителем является фтор. Хлор и бром проявляют окислительные свойства в меньшей степени. Йод – наиболее слабый окислитель.

Будучи окислителями, галогены используются в медицине, главным образом, как дезинфицирующие вещества.

Хлор применяется в качестве антисептика для обеззараживания воды.

Йод - единственный из всех галогенов является лекарственным средством и в виде спиртовых растворов (3 %, 5 % и 10 %) применяется в медицине.

Фтор и бром очень токсичны.

Чаще галогены находят применение в медицине в виде соединений с другими элементами.

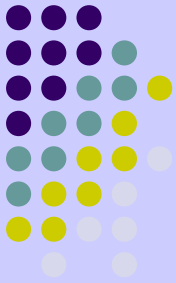
1. Соединения галогенов с водородом - галогеноводородные кислоты (HCl, HBr, HI).

2. Соединения галогенов с кислородом по типу  $X_2O$ , т. е. оксиды, которые с водой дают соответственно гипохлористую, гипобромистую и гипойодистую кислоты:



Соли этих кислот, главным образом гипохлористой (NaOCl, KOCl, Ca(OCl)<sub>2</sub>), являются лекарственными средствами и называются гипохлоритами.

3. Соединения со щелочными металлами - галогениды NaCl, KCl, NaBr, NaI, KI.



# Кислота хлористоводородная Acidum hydrochloricum

Кислота хлористоводородная разведённая  
Acidum hydrochloricum dilutum

# HCl

**M.m. = 36,46**  
**г / моль**

## Описание

Бесцветная прозрачная жидкость с характерным запахом. Смешивается во всех соотношениях с водой и спиртом.

Кислота хлористоводородная разведенная содержит хлороводород в пределах - 8,2-8,4 %, плотность ее равна 1,040 - 1,041 г / см<sup>3</sup>.

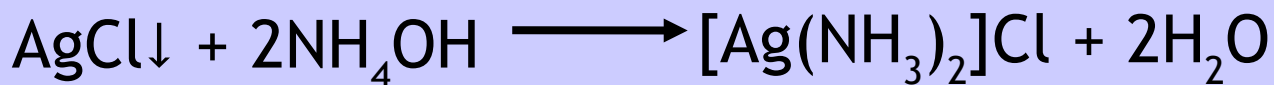
# Определение подлинности

1. Взаимодействие катиона водорода с индикатором “Метилоранж”. Появляется розовое окрашивание

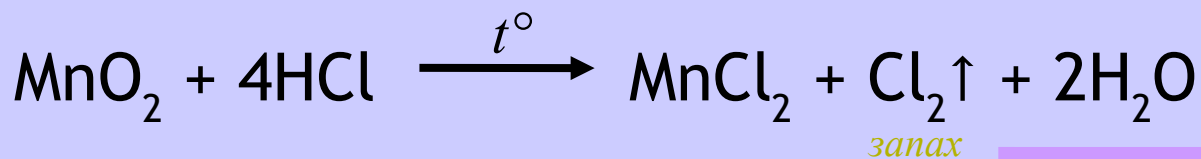
2. Реакция на хлорид-ион с Нитратом серебра:



Осадок Хлорида серебра  
растворим в растворе  
аммиака



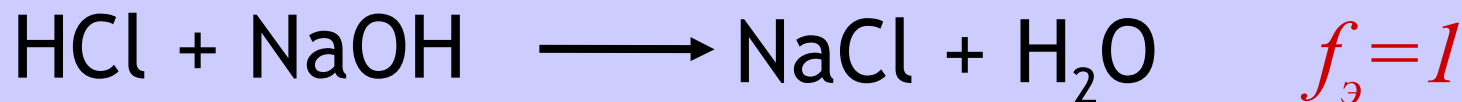
3. Реакция на хлорид-ион с Диоксидом марганца при нагревании:



Выделяется свободный Хлор,  
который обнаруживается по  
запаху

## Количественное определение

- метод кислотно-основного титрования в водных средах;
- титрант NaOH 0,1 <sup>моль/л</sup>;
- индикатор Метилоранж;
- титрование ведут от розовой до жёлтой окраски.

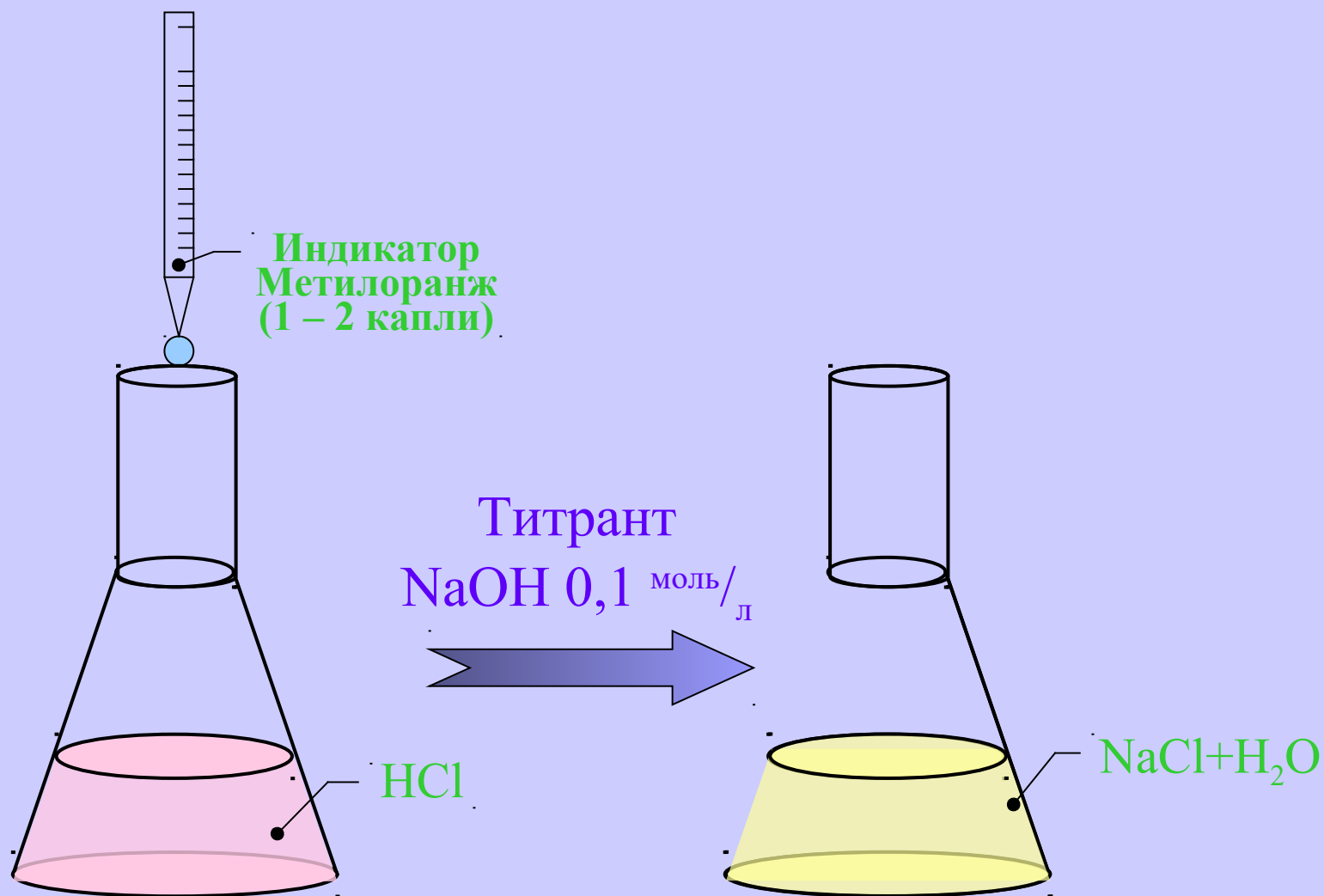


**Формула для расчёта массовой доли:**

$$\omega \% = \frac{V_T \cdot K_{\text{П}} \cdot T_{x/y} \cdot 100}{m}$$




# Количественное определение



# Применение

Кислота хлороводородная (хлористоводородная) – единственная минеральная кислота, которая постоянно присутствует в свободном виде в желудочном соке человека.

Она способствует превращению фермента желудочного сока пепсиногена в активный фермент - пепсин, а также уничтожает проникающие в желудок патогенные и гнилостные бактерии.

A decorative border on the left side of the page, featuring a repeating pattern of school supplies such as notebooks, pens, pencils, rulers, and erasers, all rendered in a light blue color against a darker blue background.

В медицине находит применение кислота хлористоводородная разведённая. Применяют её внутрь в каплях или в виде микстуры (чаще вместе с пепсином) при пониженной кислотности желудочного сока.

Часто её назначают совместно с препаратами железа, так как она способствует улучшению их всасывания.

A decorative vertical border on the left side of the slide, featuring a repeating pattern of school supplies like notebooks, pens, pencils, and rulers in a light blue color against a darker blue background.

## Хранение.

- ⦿ Кислота хлористоводородная, предназначенная для медицинских целей, должна храниться в **склянках с притертыми пробками при комнатной температуре.**
- ⦿ Нельзя хранить кислоту в очень теплых помещениях, так как в этом случае может выделяться газообразный  $\text{HCl}$ , который нарушит укупорку склянки.

# Натрия хлорид Natrii chloridum

# NaCl

М.т. = 58,44

г /  
моль

## Описание

Белый кристаллический порошок солёного вкуса; растворим в воде, трудно в спирте. Водные растворы нейтральной реакции.

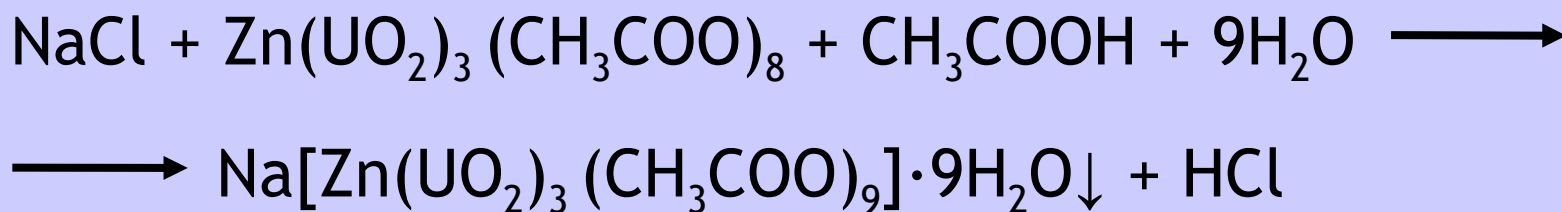
# Определение подлинности

## I. Реакция на катион Na<sup>+</sup>

1. Сухая реакция (Фармакопейная). Соль натрия, внесённая в бесцветное пламя спиртовки, окрашивает пламя в жёлтый цвет.



2. С раствором Цинкуранилацетата в уксусно-кислой среде Na<sup>+</sup> образует жёлтый мелкокристаллический осадок. Реакция микрокристаллоскопическая – под микроскопом видны кристаллы в виде восьмиугольников (Фармакопейная).

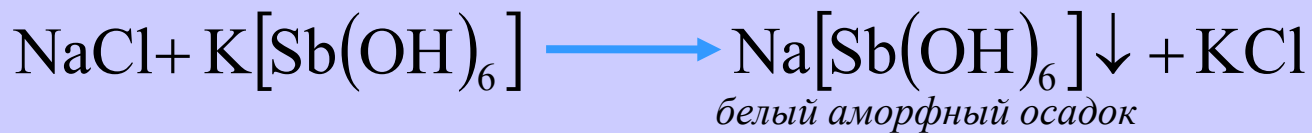


# Определение подлинности

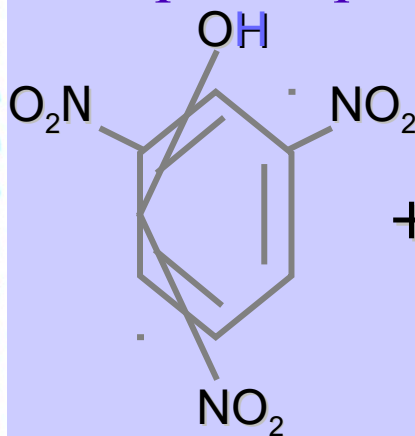
## I. Реакция на катион $\text{Na}^+$

3. С раствором Гексагидроксоантибиата (V) калия (не фармакопейная).

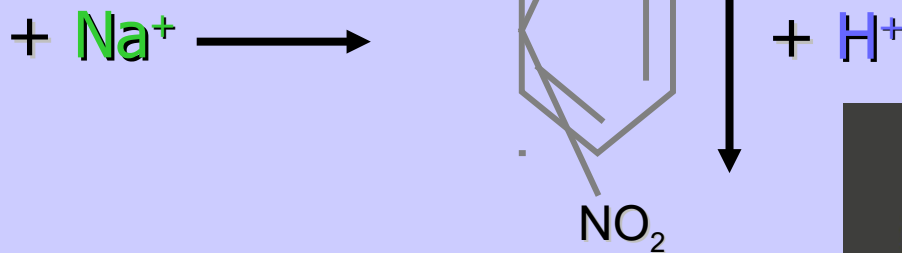
Условия: достаточно концентрированные растворы; холод; трение.



4. С раствором Пикриновой кислоты.

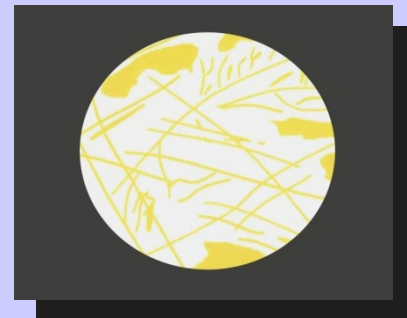


*Пикриновая кислота*



*Игольчатые кристаллы*

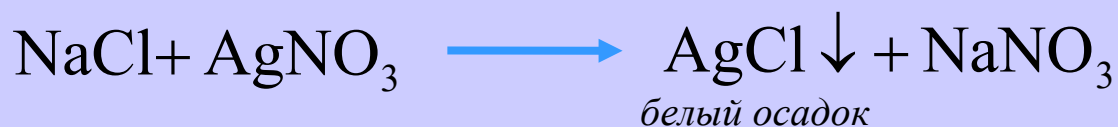
Под  
микроскопом



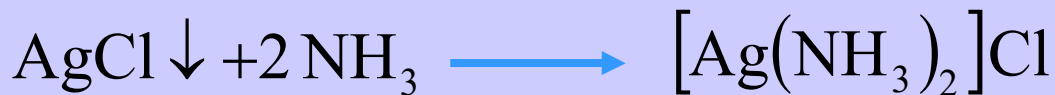
# Определение подлинности

## II. Реакция на анион $\text{Cl}^-$

5. Реакция осаждения с раствором Нитрата серебра.



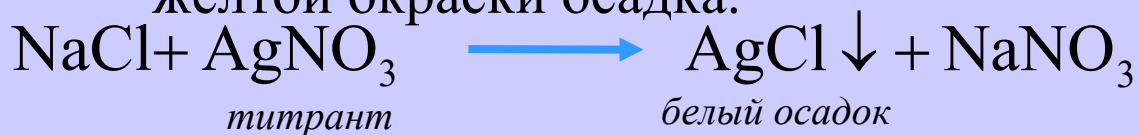
Осадок растворим в растворе аммиака.



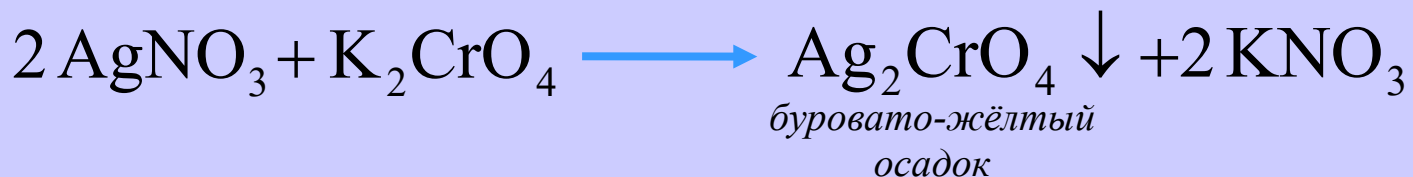


# Количественное определение

- I. • **Метод** аргентометрии (Мора);  
• **Среда** нейтральная;  
• **Титрант**  $\text{AgNO}_3$  0,1  $\frac{\text{моль}}{\text{л}}$ ;  
• **Индикатор**  $\text{K}_2\text{CrO}_4$  5%;  
• **Титрование** ведут от жёлтой до буровато-жёлтой окраски осадка.



Реакция в точке эквивалентности:



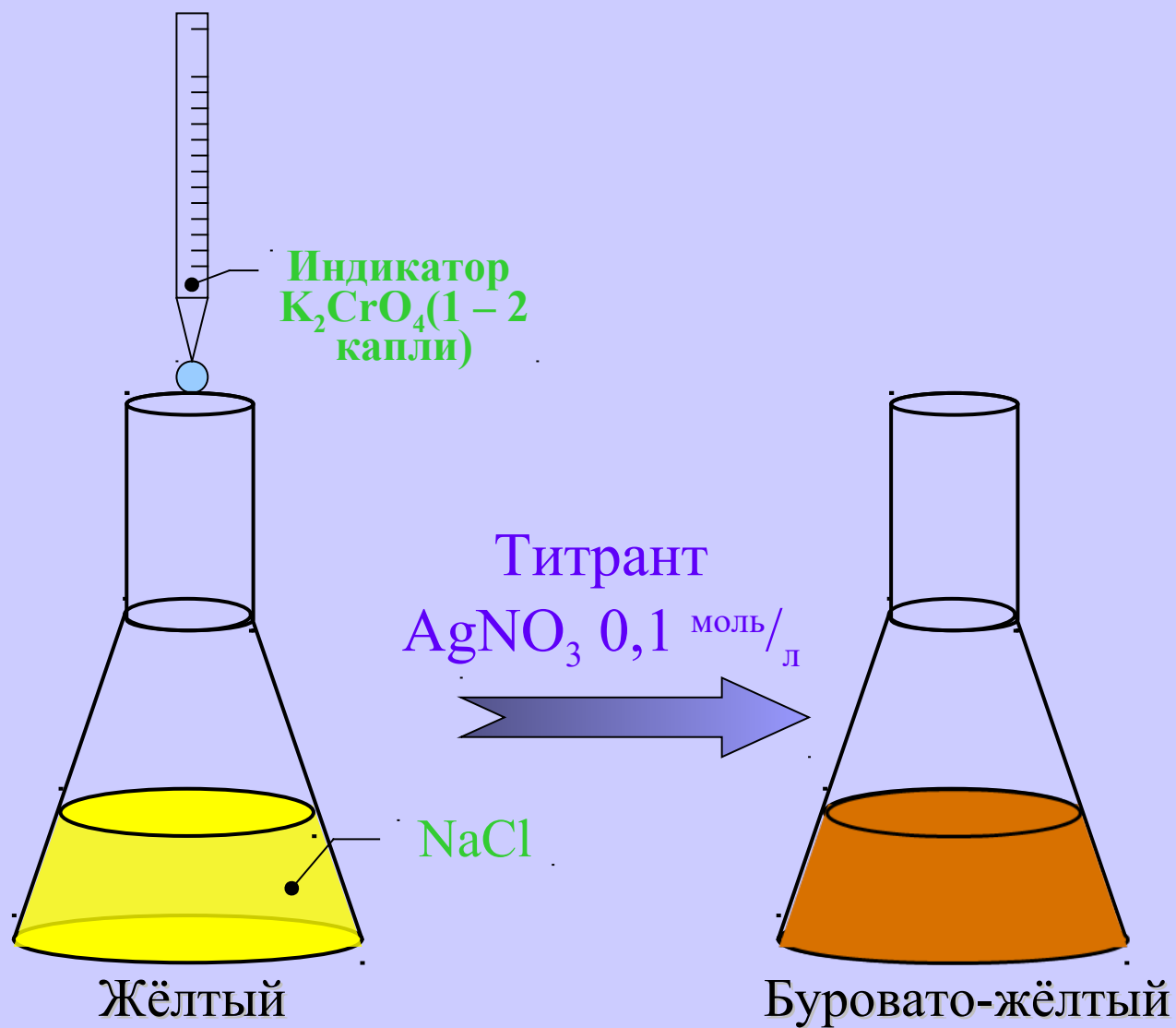
**Формулы для расчёта:**

$$T = \frac{C_{\text{э}} \cdot M_{\text{э}}}{1000}$$

$$\omega \% = \frac{V_T \cdot K_{\text{П}} \cdot T_{x/y} \cdot 100}{m}$$

$$f_{\text{э}} = 1$$

# Количественное определение



# Количественное определение

- II.**
- Метод меркуриметрии;
  - Среда азотнокислая;
  - Индикатор дифенилкарбазон;
  - Титрант  $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$  0,1 моль/л;
  - Титрование ведут до сине-фиолетового окрашивания.



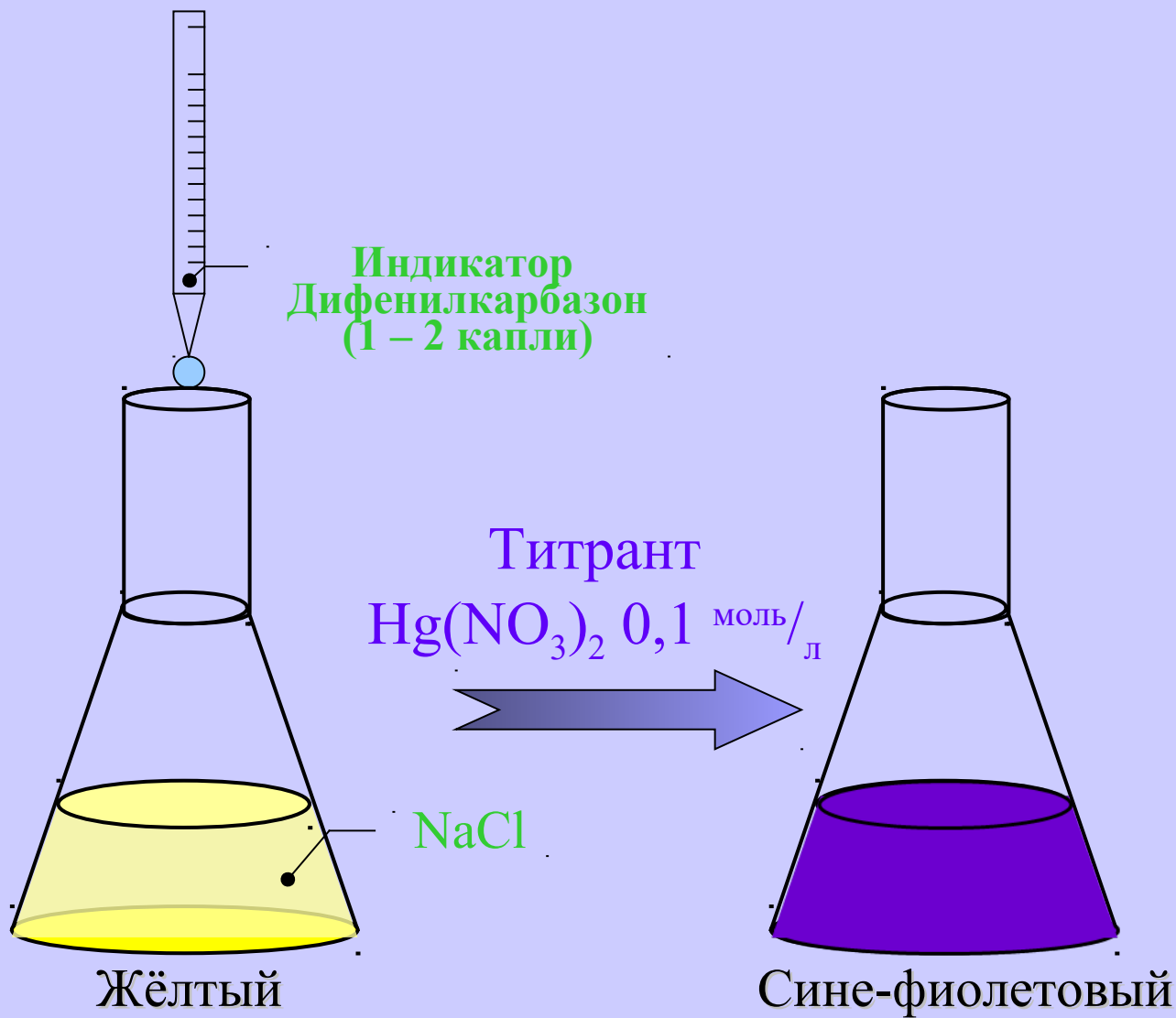
**Формулы для расчёта:**

$$T = \frac{C_{\text{э}} \cdot M_{\text{э}}}{1000}$$

$$\omega\% = \frac{V_T \cdot K_{\text{П}} \cdot T_{x/y} \cdot 100}{m}$$

$$f_{\text{э}} = 1$$

# Количественное определение



# Применение

1. Наружно для ванн, обтираний, полосканий при заболеваниях верхних дыхательных путей.
2. Изотонический раствор NaCl (0,9%) вводят внутривенно для поддержания осмотического давления крови.
3. На изотоническом растворе готовят раствор Фурацилина, кислоту Аминокапроновую и используют для изотонирования глазных капель.

# Калия хлорид Kalii chloridum

**KCl**

**M.m. = 74,56**

**г / моль**  
**Описание**

Белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы без запаха, солёного вкуса.

Растворим в 3 ч. холодной воды, нерастворим в спирте.

Водные растворы нейтральной реакции.

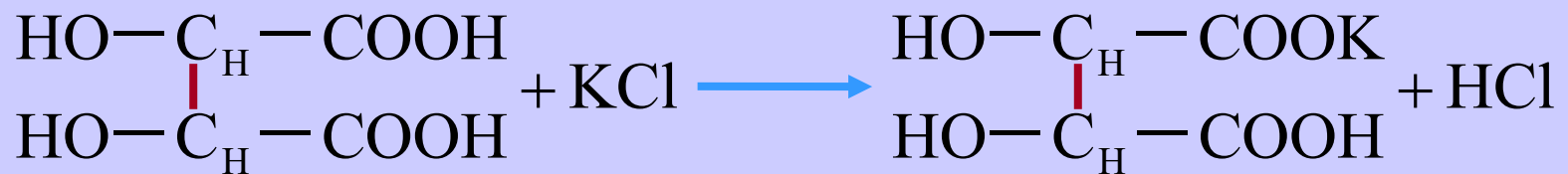
# Определение подлинности

## I. Реакция на катион $K^+$

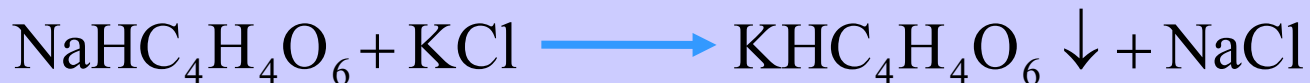
1. Сухая реакция (Фармакопейная). Соль калия, внесённая в бесцветное пламя спиртовки, окрашивает пламя в фиолетовый цвет.

2. С раствором Винной кислоты в присутствии раствора Ацетата натрия образуется белый кристаллический осадок, растворимый в минеральных кислотах и нерастворимый в уксусной кислоте.

Условия: охлаждение; механическое трение.

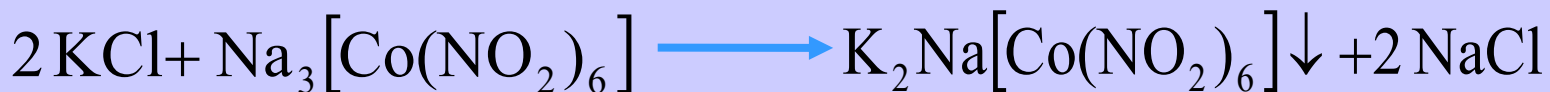


Вместо раствора Винной кислоты и Ацетата натрия можно использовать раствор Гидротартрата натрия:



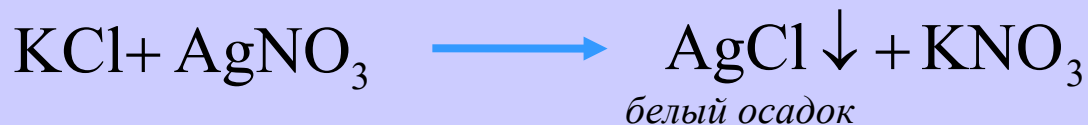
# Определение подлинности

3. С раствором свежприготовленного Гексанитрокобальтата (III) натрия образуется жёлтый осадок:

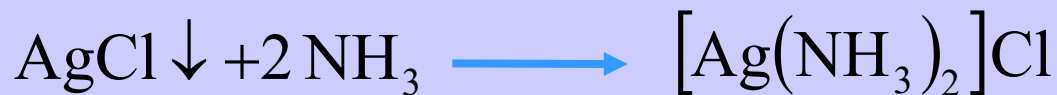


## II. Реакция на анион $\text{Cl}^-$

4. Реакция осаждения с раствором Нитрата серебра:



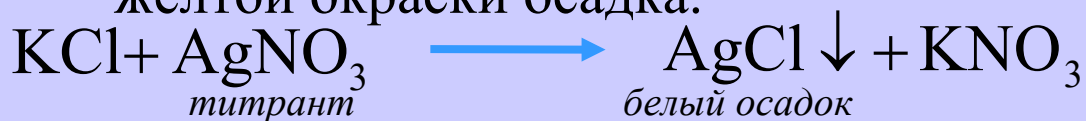
Осадок растворим в растворе аммиака:



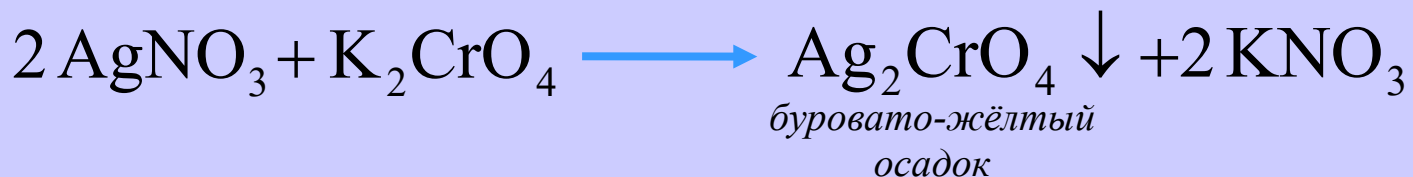


# Количественное определение

- **Метод** аргентометрии (Мора);
- **Среда** нейтральная;
- **Титрант**  $\text{AgNO}_3$  0,1  $\frac{\text{моль}}{\text{л}}$ ;
- **Индикатор**  $\text{K}_2\text{CrO}_4$  5%;
- **Титрование** ведут от жёлтой до буровато-жёлтой окраски осадка.



Реакция в точке эквивалентности:



**Формулы для расчёта:**

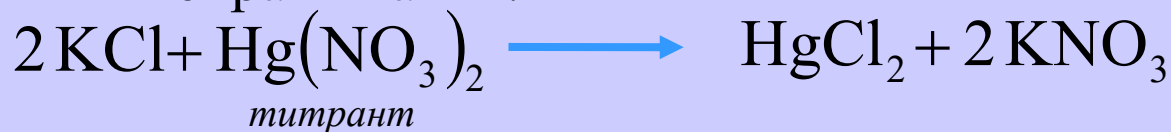
$$T = \frac{C_{\text{э}} \cdot M_{\text{э}}}{1000}$$

$$\omega \% = \frac{V_T \cdot K_{\text{П}} \cdot T_{x/y} \cdot 100}{m}$$

$$f_{\text{э}} = 1$$

# Количественное определение

- II.**
- Метод меркуриметрии;
  - Среда азотнокислая;
  - Индикатор дифенилкарбазон;
  - Титрант  $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$  0,1 моль/л;
  - Титрование ведут до сине-фиолетового окрашивания.



**Формулы для расчёта:**

$$T = \frac{C_{\text{э}} \cdot M_{\text{э}}}{1000}$$

$$\omega\% = \frac{V_T \cdot K_{\text{II}} \cdot T_{x/y} \cdot 100}{m}$$

$$f_{\text{э}} = 1$$

## Применение

1. При нарушении сердечного ритма (аритмии). Назначают в порошках, микстурах.
2. В аптеках готовят раствор для инъекций 4%.

## Хранение

В хорошо укупоренной таре, так как слегка гигроскопичен.



**Натрия бромид, калия бромид.**

# **Натрия бромид**

## **Natrii bromidum**

**NaBr**    М.м.=102,9

### **Описание.**

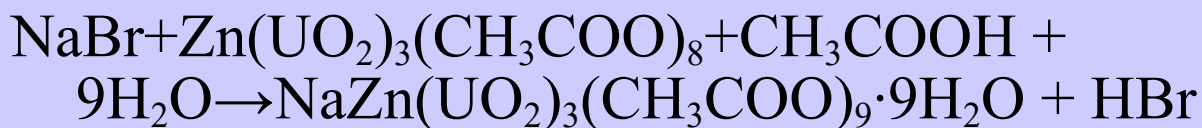
Белый кристаллический порошок беззапаха, соленого вкуса. Гигроскопичен. Растворим в 1,5 частях воды и в 10 частях спирта.

Водные растворы нейтральной реакции.

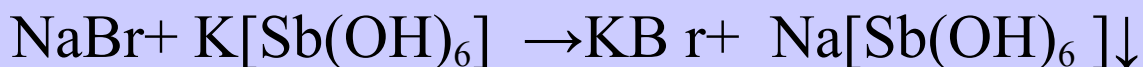
## Реакции подлинности.

### 1. Катион Натрия

1.1 С Цинкуранилацетатом в уксуснокислой среде – жёлтый кристаллический осадок.



1.2 С гексагидроксостибиат (5) калия, механическое воздействие, холод, образуется белый осадок.



1.3. Микрористаллоскопическая реакция с пикриновой кислотой.

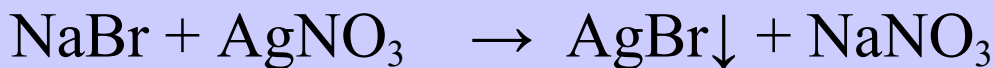


1.4 Сухая реакция. Окрашивание пламени в желтый цвет.

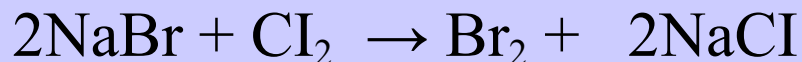
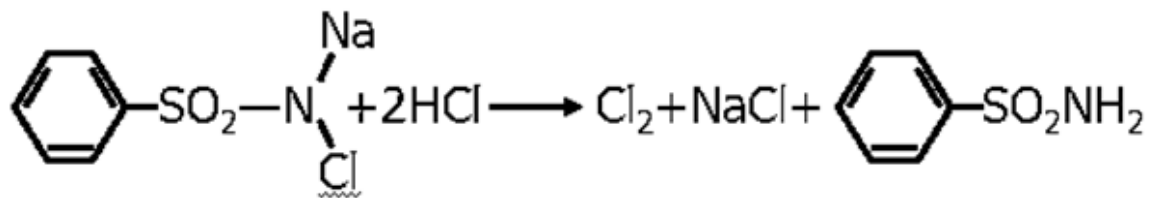
## Реакции подлинности

2. Бромид ион.

2.1. Раствором серебра нитрата образуется бледно-желтый осадок, труднорастворимый в растворе аммиака.



2.2 С окислителем раствором хлорамина в присутствии хлороформа, хлороформный слой окрашивается в оранжевый цвет.



## Количественное определение.

### 1. Метод Мора.

Среда нейтральная, индикатор Калия хромат, титрант стандартный раствор серебра нитрата. Титрование ведут до появления буровато-желтого окрашивания осадка.



F=1

2. Метод меркуриметрии. Среда азотнокислая, индикатор дифенилкарбазон, титрант 0,1 моль/л  $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ . Титрование ведут до появления сине-фиолетового окрашивания.



F=1

A decorative vertical border on the left side of the page, featuring a repeating pattern of school supplies such as notebooks, pens, pencils, rulers, and brushes, all rendered in a light blue color against a darker blue background.

### **Применение.**

Обладает успокаивающим действием. Назначают в микстурах при неврозах.

### **Хранение.**

В хорошо укупоренной таре, в защищенном от света месте .



A decorative vertical border on the left side of the slide, featuring a repeating pattern of school supplies such as notebooks, pens, pencils, rulers, and brushes in a light blue color against a darker blue background.

# Калия бромид

## Kalii bromidum

**KBr**    М.м. = 119,0

### Описание

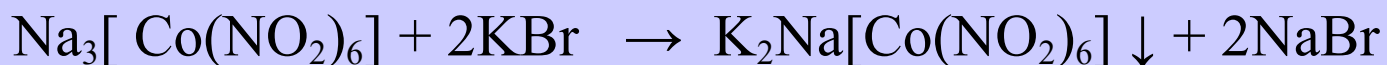
Бесцветные, блестящие кристаллы или мелкокристаллический порошок без запаха. Растворим в 1,7 частях воды, мало в спирте.

## Реакции подлинности

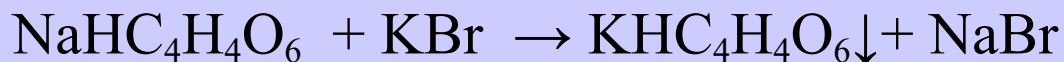
1. Катион калия

1.1. Сухая реакция. Окрашивание пламени в фиолетовый цвет.

1.2. Со свежеприготовленным раствором гексанитрокобальтат (3) натрия.



1.2 С раствором гидротартрата натрия, холод, механическое воздействие - белый осадок, растворимый в растворах минеральных кислот и не растворимый в уксусной кислоте.



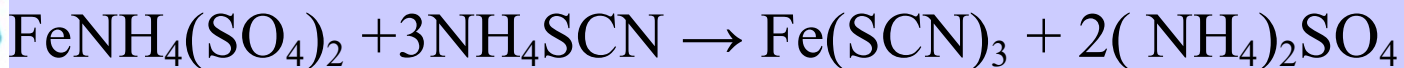
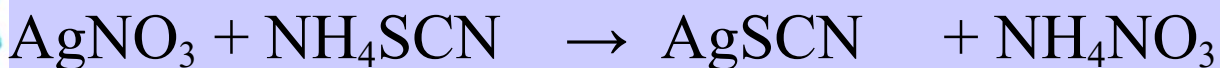
2. На бромид ион (см. натрия бромид).

## Количественное определение

1. Метод Мора (см. натрия бромид)
2. Метод меркуриметрии (см. натрия бромид)
3. Метод Фольгарда (обратное титрование)

Среда азотнокислая

Индикатор - железоаммониевые квасцы.



F=1

A decorative vertical border on the left side of the page, featuring a repeating pattern of school supplies such as notebooks, pens, pencils, rulers, and brushes, all rendered in a light blue color against a darker blue background.

## **Применение.**

Обладает успокаивающим действием. Назначают в микстурах при неврозах.

## **Хранение.**

В хорошо укупоренной таре, в защищенном от света месте.

## Контрольные вопросы для закрепления:

1. Чем различаются фармакопейный и внутриаптечный анализы?
2. Перечислите виды внутриаптечного контроля. Как их можно подразделить?
3. Какую роль играют ионы калия и натрия в организме человека?
4. Можно ли применять натрия хлорид вместо калия хлорида? Почему?
5. В каких лекарственных формах применяется натрия хлорид?
6. Какие химические свойства характерны для элементов 7 группы основной подгруппы периодической системы Д.И.Менделеева?
7. Какими химическими реакциями устанавливают подлинность препаратов галогенидов щелочных металлов? Напишите уравнения реакций.

## Контрольные вопросы для закрепления:

8. Наличие каких примесей устанавливают в препаратах галогенидов щелочных металлов?
9. Какие методы используют для количественного определения препаратов галогенидов щелочных металлов? Напишите уравнение реакции.
10. Какие испытания, кроме фармакопейных, могут быть использованы для идентификации катионов и анионов, входящий в состав молекул лекарственных препаратов данной группы?
11. Какими методами, кроме фармакопейных, можно провести определение количественного содержания этих препаратов? Напишите уравнения реакций.
12. Какие разновидности аргентометрического метода количественного анализа можно использовать для определения галогенидов щелочных металлов? Каковы достоинства и недостатки каждого варианта?

## Контрольные вопросы для закрепления:

- ① 13. Какие лекарственные формы галогенидов щелочных металлов включены в ГФ?
- ① 14. Назовите состав изотонического раствора натрия хлорида.
- ① 15. Растворы для инъекций и инфузий подвергаются полному химическому контролю. Перечислите параметры, по которым проверяются растворы до стерилизации и после стерилизации.
- ① 16. Какие растворы называются концентрированными?
- ① 17. Какими химическими свойствами обладают галогены?
- ① 18. Какую хлористоводородную кислоту отпускают из аптеки, если в рецепте не указана концентрация?
- ① 19. Почему концентрированная соляная кислота «дымит»?

## Контрольные вопросы для закрепления:

- 20. Как получают хлористоводородную кислоту?
- 21. Почему хлористоводородная кислота, иногда имеет желтоватый оттенок?
- 22. Каким видам внутриаптечного контроля подвергается соляная кислота (для внутреннего употребления)?
- 23. Как применяется бромид натрия?
- 24. Почему бромид калия нельзя вводить внутривенно?
- 25. Какими преимуществами обладает рефрактометрия?
- 26. Какую величину определяет рефрактометр?
- 27. При длительном применении бромидов возможны побочные эффекты («бромизм»): насморк, кашель, конъюнктивит, общая вялость, ослабление памяти, кожная сыпь. Назовите препарат, являющийся



# Задачи

## Задача №1

Соответствует ли калия бромид требованиям ГФ, если на титрование 0.2145 г препарата пошло 18 мл 0.1 н. раствора нитрата серебра ( $K=0.99$ ). Назовите метод количественного определения, укажите индикатор и точку конца титрования, напишите уравнение реакции.

## Задача №2

Приведите уравнение реакции количественного определения натрия бромида (М.м. 102.9) методом аргентометрии по Фольгарду. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования)

Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, навеску натрия бромида, чтобы на титрование пошло 20 мл 0.1 моль/л раствора серебра нитрата (К-0.99)

## Задача №3

Приведите уравнение реакции количественного определения натрия хлорида (М.м. 58.44) методом аргентометрии по Мору. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования), условия титрования.

Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, содержание натрия хлорида в анализируемом образце, если навеску массой 0.9024 г растворили и довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл. На титрование 2.5 мл аликвоты израсходовано 15.2 мл 0.1 моль/л раствора серебра нитрата (К-1.01)