

## ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

---

<b>Количественное определение хлоридов</b>	<b>ОФС.1.7.2.0030.15</b>
<b>методом обратного осадительного</b>	
<b>титрования в иммунобиологических</b>	
<b>лекарственных препаратах</b>	<b>Вводится впервые</b>

---

Настоящая общая фармакопейная статья предназначена для определения хлоридов методом обратного осадительного титрования в иммунобиологических лекарственных препаратах (ИЛП) и их растворителях, не содержащих другие галогениды (иодиды, фториды, бромиды), окислители или соли ртути. Методы осадительного титрования основаны на реакциях осаждения определяемого компонента титрантом – раствором, образующим осадок с определяемыми компонентами.

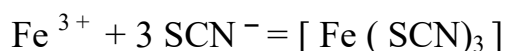
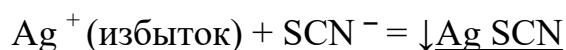
Для проведения реакции осаждения при титриметрическом анализе необходимо соблюдение следующих условий:

- 1) осадок должен быть практически нерастворим;
- 2) выпадение осадка должно происходить достаточно быстро;
- 3) результаты титрования не должны искажаться явлениями адсорбции (соосаждения);
- 4) при титровании должна фиксироваться точка эквивалентности.

Ионы хлора ( $\text{Cl}^-$ ) определяют тиоцианометрическим (роданометрическим, аргентометрическим) методом по Фольгарду (обратное титрование). В качестве титранта используют стандартный раствор аммония тиоцианата (аммония роданида)  $\text{NH}_4\text{SCN}$ , в качестве индикатора для определения точки эквивалентности – насыщенный раствор квасцов железоаммонийных ( $\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ).

Сущность метода обратного титрования по Фольгарду заключается в следующем: при добавлении к раствору, содержащему ионы хлора, избытка титрованного раствора серебра нитрата ( $\text{AgNO}_3$ ) образуется осадок серебра хлорида ( $\text{AgCl}$ ). Избыток серебра нитрата оттитровывают раствором аммония тиоцианата с образованием практически нерастворимого осадка серебра роданида ( $\text{AgSCN}$ ) в присутствии индикатора – квасцов железоммонийных. В точке эквивалентности ионы железа (III) взаимодействуют с тиоцианат-ионами ( $\text{SCN}^-$ ), образуя растворимое комплексное соединение тёмно-красного цвета.

Процесс обратного титрования (по методу Фольгарда) протекает по следующей схеме реакций:



### **Определение хлоридов в лекарственных средствах**

В коническую колбу вместимостью 50 -100 мл вносят точный объём образца (А), содержащий 0,3–1,5 мг хлор-ионов (что при пересчёте соответствует 0,5–2,5 мг натрия хлорида), прибавляют 8–10 мл воды очищенной, 5 мл (точный объём) 0,01 М раствора серебра нитрата, 1,0 мл азотной кислоты концентрированной и перемешивают. Содержимое колбы нагревают, доводят до кипения, и осторожно по каплям прибавляют насыщенный раствор калия перманганата, не допуская вспенивания и выплёскивания, до получения фиолетово-коричневого окрашивания, не исчезающего в течение 5 мин выдерживания колбы при температуре кипения. К горячему испытуемому раствору на конце шпателя прибавляют глюкозу (40–140 мг) до исчезновения окраски.

Пробы охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 0,5 мл насыщенного раствора квасцов железоммонийных и при непрерывном перемешивании избыток 0,01 М раствора серебра нитрата медленно

титруют 0,01 М раствором аммония тиоцианата до появления отчетливой светлой коричневатой-оранжевой окраски.

Параллельно проводят контрольный опыт с пробой, не содержащей испытуемый образец (А).

Количество ионов  $\text{Cl}^-$ , вступивших в реакцию с  $\text{AgNO}_3$ , определяют по разнице объёмов 0,01 М раствора  $\text{NH}_4\text{SCN}$ , пошедшего на титрование контрольного и анализируемого растворов.

Содержание хлоридов (X) в процентах вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(V_{\text{к}} - V_{\text{оп}}) \cdot K \cdot 0,0003544}{A} \cdot 100,$$

где:  $V_{\text{к}}$  – объём 0,01 М раствора аммония тиоцианата, пошедший на титрование контрольного раствора, мл;

$V_{\text{оп}}$  – объём 0,01 М раствора аммония тиоцианата, пошедший на титрование испытуемого раствора, мл;

A – объём испытуемого раствора, взятого на анализ, мл;

K – поправочный коэффициент к молярности аммония тиоцианата;

0,0003544 – титр по хлор-иону\* – количество хлоридов в г, соответствующее 1 мл 0,01М раствора аммония тиоцианата;

(\*для пересчёта на натрия хлорид используют значение титра по натрия хлориду – 0,0005844, г/мл);

100 – коэффициент пересчёта в проценты.

Примечания.

1. Приготовление испытуемого раствора – указывают в фармакопейной статье или нормативной документации.

2. Приготовление 0,1 М титрованного раствора серебра нитрата. В мерной колбе вместимостью 1000 мл растворяют в воде очищенной 17 г серебра нитрата, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Около 0,15 г (точная навеска) натрия хлорида, прокалённого при температуре 250–300 °С до постоянной массы, растворяют в 50 мл воды очищенной, добавляют 1,0 мл 5 % раствора калия хромата ( $\text{K}_2\text{CrO}_4$ ) и титруют приготовленным раствором серебра нитрата до появления слабой красновато-оранжевой окраски, не исчезающей при перемешивании.

Молярность ( $M$ ) приготовленного раствора серебра нитрата проверяют по формуле:

$$M = a/0,05844 \cdot V,$$

где  $a$  – навеска натрия хлорида, г;

0,05844 – количество натрия хлорида, соответствующее 1 мл 1 М раствора натрия хлорида, г/мл;

$V$  – объём раствора серебра нитрата, пошедший на титрование навески натрия хлорида, мл.

При несоответствии заданной молярности раствор укрепляют или разводят до 0,1 М, повторно проверяя титр раствора.

Раствор хранят в склянке из тёмного стекла с притёртой пробкой в защищённом от света месте при комнатной температуре.

3. Приготовление 0,01 М раствора серебра нитрата. В мерную колбу вместимостью 50 мл вносят 5 мл 0,1 М титрованного раствора серебра нитрата, доводят объём раствора водой очищенной до метки и перемешивают. Раствор готовят перед использованием.

4. Приготовление 0,1 М титрованного раствора аммония тиоцианата. В мерной колбе вместимостью 1000 мл в воде очищенной растворяют 7,6-8,0 г аммония тиоцианата, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Титр аммония тиоцианата устанавливают по 0,1 М раствору серебра нитрата. К 20 мл 0,1 М раствора серебра нитрата прибавляют 25 мл воды очищенной, 0,5 мл азотной кислоты концентрированной, 1 мл насыщенного раствора квасцов железоммонийных и титруют приготовленным раствором аммония тиоцианата до появления светлой жидкости коричнево-оранжевого цвета. Молярность раствора аммония тиоцианата вычисляют по формуле:

$$M = M_0 \cdot V_0/V,$$

где:  $M_0$  – молярность 0,1 М раствора серебра нитрата, г;

$V_0$  – объём 0,1 М раствора серебра нитрата, мл;

$V$  – объём 0,1 М раствора аммония тиоцианата, мл.

После определения титра раствор укрепляют или разводят до 0,1 М раствора, повторно проверяя титр.

Возможно приготовление 0,1 М раствора аммония тиоцианата из стандарт-титра в ампуле (фиксанала) согласно инструкции по применению.

5. Приготовление 0,01 М раствора аммония тиоцианата. В мерную колбу вместимостью 50 мл вносят 5 мл 0,1 М раствора аммония тиоцианата, доводят объём раствора водой очищенной до метки и тщательно перемешивают. Раствор готовят перед использованием.

6. Приготовление насыщенного раствора квасцов железоаммонийных. В 100 мл воды очищенной растворяют 40 г квасцов железоаммонийных, фильтруют, добавляют 16 % раствор азотной кислоты до перехода коричневой окраски в желтовато-зелёную. Раствор хранят во флаконе из тёмного стекла в защищённом от света месте при комнатной температуре.

7. Определение поправочного коэффициента к молярности аммония тиоцианата. Поправочный коэффициент определяют как отношение теоретически заданного объёма титранта (5 мл) к его объёму в контрольном эксперименте ( $5/V_k$ ). Показатель поправочного коэффициента должен находиться в пределах  $(1 \pm 0,02)$ .