

**ПЯТИГОРСКИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
– ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ И ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

**СБОРНИК
УЧЕБНЫХ ФАРМАКОПЕЙНЫХ СТАТЕЙ
для практических занятий
по фармацевтической химии
3 курс, 5 семестр**

ПЯТИГОРСК 2017

УДК 006.44.615.1:543(035)

ББК 52.82(74.26)

С 23

Рецензент: Л.Н. Дуккардт, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии ПМФИ - филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

О.М. Маркова, Л.Б. Губанова, Е.И. Хартюнова, А.Б. Саморядова

С 23 Сборник учебных фармакопейных статей для практических занятий по фармацевтической химии (3 курс, 5 семестр) / О.М. Маркова, Л.Б. Губанова, Е.И. Хартюнова, А.Б. Саморядова. – Пенза: ПМФИ-филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, 2017. – 36 с.

Издание шестое, переработанное и дополненное.

Сборник учебных Фармакопейных статей составлен в соответствии с учебной программой по фармацевтической химии и требованиями Государственной Фармакопеи XIII издания и рекомендуется в качестве приложения к циклу практических занятий по анализу неорганических лекарственных средств для студентов 3 курса (5 семестр).

Кафедра фармацевтической и токсикологической химии
Зав. кафедрой доктор фармацевт. наук,
профессор Д.С. Лазарян

Допущено к внутривузовскому изданию.

УДК 006.44.615.1:543(035)

ББК 52.82(74.26)

© ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ, 2017

Содержание

№ п/п	НД	Стр.
1	Вода очищенная (УФС.2.2.0020.17)	4
2	Вода для инъекций (УФС.2.2.0019.17)	10
3	Натрия хлорид (УФС.2.2.0014.17)	16
4	Натрия тиосульфат (УФС.2.2.0018.17)	20
5	Натрия гидрокарбонат (УФС.2.2.0011.17)	22
6	Борная кислота (УФС.2.2.0002.17)	24
7	Натрия тетраборат (УФС.2.2.0012.17)	26
8	Магния сульфат (УФС.2.2.0010.17)	28
9	Цинка сульфат (УФС.2.2.0015.17)	30
10	Цинка оксид (УФС.2.2.0018.17)	32

УЧЕБНАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Вода очищенная
Aqua purificata

УФС.2.2.0020.17

М.м. 18,02

H₂O

Настоящая фармакопейная статья распространяется на нефасованную воду для инъекций, получаемую из воды питьевой методами дистилляции, ионного обмена, обратного осмоса, комбинацией этих методов или другим способом, или из воды, очищенной методом дистилляции, и предназначенную для производства или изготовления парентеральных и других лекарственных средств.

При использовании воды для инъекций в технологии парентеральных и других лекарственных средств, получаемых непосредственно перед применением, в условиях, исключающих последующую стерилизацию лекарственных препаратов, вода для инъекций должна быть стерильной.

Вода для инъекций должна быть апиrogenной и не должна содержать антимикробных консервантов или других добавок.

Описание. Бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

pH. От 5,0 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3). К 100 мл воды очищенной прибавляют 0,3 мл насыщенного раствора калия хлорида.

Кислотность или щелочность. К 20 мл воды для инъекций прибавляют 0,05 мл 0,1 % раствора фенолового красного. При появлении желтого окрашивания оно должно измениться на красное от прибавления не более 0,1 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида. При появлении красного окрашивания оно должно измениться на желтое от прибавления не более 0,15 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты.

Электропроводность. Определение проводят в соответствии с ОФС «Электропроводность» с помощью оборудования – кондуктометров, внесенных в Государственный реестр средств измерений.

Оборудование

Кондуктометрическая ячейка:

- электроды из подходящего материала, такого как нержавеющая сталь;

- константа ячейки обычно устанавливается поставщиком и впоследствии проверяется через соответствующие интервалы времени с использованием сертифицированного стандартного раствора с электропроводностью менее 1500 мкСм/см или путем сравнения с ячейкой, имеющей аттестованную константу ячейки. Константа ячейки считается подтвержденной, если найденное значение находится в пределах 2 % от значения, указанного в сертификате; в противном случае должна быть проведена повторная калибровка.

Кондуктометр. Точность измерения должна быть не менее 0,1 мкСм/см в низшем диапазоне.

Калибровка системы (ячейки электропроводности и кондуктометра). Калибровка должна проводиться с использованием одного или более соответствующих стандартных растворов (ОФС «Электропроводность»). Допустимое отклонение должно составлять не более 3 % от измеренного значения электропроводности.

Калибровка кондуктометра. Калибровку кондуктометра проводят с использованием сопротивлений высокой точности или эквивалентным прибором после отсоединения ячейки электропроводности для всех интервалов, используемых для измерения электропроводности и калибровки ячейки, с погрешностью не более 0,1 % от сертифицированной величины.

В случае невозможности отсоединения ячейки электропроводности, вмонтированной в производственную линию, калибровка может быть проведена относительно предварительно калиброванной ячейки электропроводности, помещенной в поток воды рядом с калибруемой ячейкой.

Методика

Стадия 1. Измеряют электропроводность без температурной компенсации с одновременной регистрацией температуры. Измерение электропроводности с помощью кондуктометров с температурной компенсацией возможно только после соответствующей валидации.

Находят ближайшее значение температуры (табл. 1), меньше измеренного. Соответствующая величина электропроводности является предельно допустимой.

Вода для инъекций соответствует требованиям, если измеренное значение электропроводности не превышает найденного по табл. 1 предельно допустимого значения.

Таблица 1 – Предельно допустимые значения электропроводности воды для инъекций в зависимости от температуры

Температура, °С	Электропроводность, мкСм/см	Температура, °С	Электропроводность, мкСм/см
0	0,6	55	2,1
5	0,8	60	2,2
10	0,9	65	2,4
15	1,0	70	2,5
20	1,1	75	2,7
25	1,3	80	2,7
30	1,4	85	2,7
35	1,5	90	2,7
40	1,7	95	2,9
45	1,8	100	3,1
50	1,9		

Для значений температур, не представленных в табл. 1, рассчитывают максимально допустимое значение электропроводности путем интерполяции ближайших к полученному верхнему и нижнему значениям, приведенным в табл. 1.

Если величина электропроводности превышает приведенное в табл. 1 значение, продолжают испытания в соответствии с требованиями стадии 2.

Стадия 2. Не менее 100 мл воды для инъекций помещают в сосуд и перемешивают. При постоянном перемешивании устанавливают температуру в пределах 25 ± 1 °С и измеряют электропроводность через каждые 5 мин до тех пор, пока изменение электропроводности за 5 мин не составит менее 0,1 мкСм/см. Фиксируют это значение электропроводности.

Вода для инъекций удовлетворяет требованиям, если полученное значение электропроводности составляет не более 2,1 мкСм/см.

Если значение электропроводности более 2,1 мкСм/см, проводят испытания в соответствии с требованиями стадии 3.

Стадия 3. Испытание выполняют в течение приблизительно 5 мин после проведения испытания по стадии 2, поддерживая температуру в пределах 25 ± 1 °С. Прибавляют свежеприготовленный насыщенный раствор калия хлорида к воде для инъекций (0,3 мл на

100 мл воды для инъекций) и определяют рН с точностью до 0,1. Определяют предельное значение электропроводности (табл. 2) для данного рН.

Вода для инъекций удовлетворяет требованиям по электропроводности, если величина электропроводности, полученная на стадии 2, не превышает значения, приведенного в табл. 2.

Если полученная на стадии 2 величина электропроводности превышает значение, приведенное в табл. 2, или значение рН находится за пределами диапазона 5,0–7,0, то вода для инъекций не соответствует требованиям по показателю «Электропроводность».

Таблица 2 – Предельно допустимые значения электропроводности воды для инъекций в зависимости от рН

рН	Электропроводность, мкСм/см	рН	Электропроводность, мкСм/см
5,0	4,7	6,1	2,4
5,1	4,1	6,2	2,5
5,2	3,6	6,3	2,4
5,3	3,3	6,4	2,3
5,4	3,0	6,5	2,2
5,5	2,8	6,6	2,1
5,6	2,6	6,7	2,6
5,7	2,5	6,8	3,1
5,8	2,4	6,9	3,8
5,9	2,4	7,0	4,6
6,0	2,4		

Сухой остаток. Не более 0,001 %. 100 мл воды для инъекций выпаривают досуха и сушат при температуре от 100 до 105 °С до постоянной массы.

Восстанавливающие вещества. 100 мл воды для инъекций доводят до кипения, прибавляют 0,1 мл 0,02 М раствора калия перманганата и 2 мл серной кислоты разведенной 16 %, кипятят 10 мин; розовое окрашивание должно сохраниться.

Углерода диоксид. При взбалтывании воды для инъекций с равным объемом раствора кальция гидроксида (известковой воды) в наполненном доверху и хорошо закрытом сосуде не должно быть помутнения в течение 1 ч.

Нитраты и нитриты. К 5 мл воды для инъекций осторожно прибавляют 0,1 мл свежеприготовленного раствора дифениламина; не должно появляться голубое окрашивание.

Аммоний. Не более 0,00002 % (ОФС «Аммоний»). Определение проводят с использованием эталонного раствора, содержащего 1 мл стандартного раствора аммоний-иона (2 мкг/мл) и 9 мл воды, свободной от аммиака. Для определения отбирают 10 мл испытуемой пробы.

Примечание. Стандартный раствор аммоний-иона (2 мкг/мл) готовят разбавлением стандартного раствора аммоний-иона (200 мкг/мл) водой, свободной от аммиака.

Хлориды. К 10 мл воды для инъекций прибавляют 0,5 мл азотной кислоты, 0,5 мл 2 % раствора серебра нитрата, перемешивают и оставляют на 5 мин. Не должно быть опалесценции.

Сульфаты. К 10 мл воды для инъекций прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и 0,1 мл 5 % раствора бария хлорида, перемешивают и оставляют на 10 мин. Не должно быть помутнения.

Кальций и магний. К 100 мл воды для инъекций прибавляют 2 мл буферного раствора аммония хлорида, рН 10,0, 50 мг индикаторной смеси протравного черного 11 и 0,5 мл 0,01 М раствора натрия эдетата; должно наблюдаться чисто синее окрашивание раствора (без фиолетового оттенка).

Алюминий. Не более 0,000001 % (ОФС «Алюминий», метод 1).

Испытуемый раствор. К 400 мл воды очищенной прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора, рН 6,0 и 100 мл воды дистиллированной, перемешивают.

Эталонный раствор. К 2 мл стандартного раствора алюминий-иона (2 мкг/мл) прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора, рН 6,0 и 98 мл воды дистиллированной, перемешивают.

Контрольный раствор. К 10 мл ацетатного буферного раствора, рН 6,0 прибавляют 100 мл воды дистиллированной и перемешивают.

Тяжелые металлы. Не более 0,00001 %.

Определение проводят одним из приведенных методов.

Метод 1. В пробирку диаметром около 1,5 см помещают 10 мл испытуемой воды для инъекций, прибавляют 1 мл уксусной кислоты разведенной 30 %, 2 капли 2 % раствора натрия сульфида и перемешивают. Через 1 мин производят наблюдение окраски рас-

творя по оси пробирки, помещенной на белую поверхность. Не должно быть окрашивания.

Метод 2. 120 мл воды для инъекций упаривают до объема 20 мл. Оставшаяся после упаривания вода в объеме 10 мл должна выдерживать испытание на тяжёлые металлы (ОФС «Тяжелые металлы») с использованием эталонного раствора, содержащего 1 мл стандартного раствора свинец-иона (5 мкг/мл) и 9 мл испытуемой воды для инъекций.

Примечание. Стандартный раствор свинец-иона (5 мкг/мл) готовят разбавлением стандартного раствора свинец-иона (100 мкг/мл) испытуемой водой для инъекций.

Микробиологическая чистота. Общее число аэробных микроорганизмов (бактерий и грибов) не более 10 КОЕ в 100 мл. Не допускается наличие *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* в 100 мл. Для анализа микробиологической чистоты воды для инъекций отбирают образец в объеме не менее 1000 мл.

Исследование проводят методом мембранной фильтрации в асептических условиях в соответствии с методами ОФС «Микробиологическая чистота», п.12.

Бактериальные эндотоксины. Менее 0,25 ЕЭ/мл (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

Хранение и распределение. Воду для инъекций хранят и распределяют в условиях, предотвращающих рост микроорганизмов и исключающих возможность любой другой контаминации.

Хранение воды для инъекций осуществляют в специальных сборниках при условии постоянной циркуляции при температуре не ниже 85 °С, в течение не более 1 сут.

УЧЕБНАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Вода для инъекций
Aqua per injectionis

УФС.2.2.0019.17

H₂O

М.м. 18,02

Настоящая фармакопейная статья распространяется на нефасованную воду для инъекций, получаемую из воды питьевой методами дистилляции, ионного обмена, обратного осмоса, комбинацией этих методов или другим способом, или из воды, очищенной методом дистилляции, и предназначенную для производства или изготовления парентеральных и других лекарственных средств.

При использовании воды для инъекций в технологии парентеральных и других лекарственных средств, получаемых непосредственно перед применением, в условиях, исключающих последующую стерилизацию лекарственных препаратов, вода для инъекций должна быть стерильной.

Вода для инъекций должна быть апиrogenной и не должна содержать антимикробных консервантов или других добавок.

Описание. Бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

pH. От 5,0 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3). К 100 мл воды очищенной прибавляют 0,3 мл насыщенного раствора калия хлорида.

Кислотность или щелочность. К 20 мл воды для инъекций прибавляют 0,05 мл 0,1 % раствора фенолового красного. При появлении желтого окрашивания оно должно измениться на красное от прибавления не более 0,1 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида. При появлении красного окрашивания оно должно измениться на желтое от прибавления не более 0,15 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты.

Электропроводность. Определение проводят в соответствии с ОФС «Электропроводность» с помощью оборудования – кондуктометров, внесенных в Государственный реестр средств измерений.

Оборудование

Кондуктометрическая ячейка:

- электроды из подходящего материала, такого как нержавеющая сталь;

- константа ячейки обычно устанавливается поставщиком и впоследствии проверяется через соответствующие интервалы времени с использованием сертифицированного стандартного раствора с электропроводностью менее 1500 мкСм/см или путем сравнения с ячейкой, имеющей аттестованную константу ячейки. Константа ячейки считается подтвержденной, если найденное значение находится в пределах 2 % от значения, указанного в сертификате; в противном случае должна быть проведена повторная калибровка.

Кондуктометр. Точность измерения должна быть не менее 0,1 мкСм/см в низшем диапазоне.

Калибровка системы (ячейки электропроводности и кондуктометра). Калибровка должна проводиться с использованием одного или более соответствующих стандартных растворов (ОФС «Электропроводность»). Допустимое отклонение должно составлять не более 3 % от измеренного значения электропроводности.

Калибровка кондуктометра. Калибровку кондуктометра проводят с использованием сопротивлений высокой точности или эквивалентным прибором после отсоединения ячейки электропроводности для всех интервалов, используемых для измерения электропроводности и калибровки ячейки, с погрешностью не более 0,1 % от сертифицированной величины.

В случае невозможности отсоединения ячейки электропроводности, смонтированной в производственную линию, калибровка может быть проведена относительно предварительно калиброванной ячейки электропроводности, помещенной в поток воды рядом с калибруемой ячейкой.

Методика

Стадия 1. Измеряют электропроводность без температурной компенсации с одновременной регистрацией температуры. Измерение электропроводности с помощью кондуктометров с температурной компенсацией возможно только после соответствующей валидации.

Находят ближайшее значение температуры (табл. 1), меньше измеренного. Соответствующая величина электропроводности является предельно допустимой.

Вода для инъекций соответствует требованиям, если измеренное значение электропроводности не превышает найденного по табл. 1 предельно допустимого значения.

Таблица 1 – Предельно допустимые значения электропроводности воды для инъекций в зависимости от температуры

Температура, °С	Электропроводность, мкСм/см	Температура, °С	Электропроводность, мкСм/см
0	0,6	55	2,1
5	0,8	60	2,2
10	0,9	65	2,4
15	1,0	70	2,5
20	1,1	75	2,7
25	1,3	80	2,7
30	1,4	85	2,7
35	1,5	90	2,7
40	1,7	95	2,9
45	1,8	100	3,1
50	1,9		

Для значений температур, не представленных в табл. 1, рассчитывают максимально допустимое значение электропроводности путем интерполяции ближайших к полученному верхнему и нижнему значениям, приведенным в табл. 1.

Если величина электропроводности превышает приведенное в табл. 1 значение, продолжают испытания в соответствии с требованиями стадии 2.

Стадия 2. Не менее 100 мл воды для инъекций помещают в сосуд и перемешивают. При постоянном перемешивании устанавливают температуру в пределах 25 ± 1 °С и измеряют электропроводность через каждые 5 мин до тех пор, пока изменение электропроводности за 5 мин не составит менее 0,1 мкСм/см. Фиксируют это значение электропроводности.

Вода для инъекций удовлетворяет требованиям, если полученное значение электропроводности составляет не более 2,1 мкСм/см. Если значение электропроводности более 2,1 мкСм/см, проводят испытания в соответствии с требованиями стадии 3.

Стадия 3 Испытание выполняют в течение приблизительно 5 мин после проведения испытания по стадии 2, поддерживая температуру в пределах 25 ± 1 °С. Прибавляют свежеприготовленный насыщенный раствор калия хлорида к воде для инъекций (0,3 мл на 100 мл воды для инъекций) и определяют рН с точностью до 0,1.

Определяют предельное значение электропроводности (табл. 2) для данного рН.

Вода для инъекций удовлетворяет требованиям по электропроводности, если величина электропроводности, полученная на стадии 2, не превышает значения, приведенного в табл. 2.

Если полученная на стадии 2 величина электропроводности превышает значение, приведенное в табл. 2, или значение рН находится за пределами диапазона 5,0–7,0, то вода для инъекций не соответствует требованиям по показателю «Электропроводность».

Таблица 2 – Предельно допустимые значения электропроводности воды для инъекций в зависимости от рН

рН	Электропроводность, мкСм/см	рН	Электропроводность, мкСм/см
5,0	4,7	6,1	2,4
5,1	4,1	6,2	2,5
5,2	3,6	6,3	2,4
5,3	3,3	6,4	2,3
5,4	3,0	6,5	2,2
5,5	2,8	6,6	2,1
5,6	2,6	6,7	2,6
5,7	2,5	6,8	3,1
5,8	2,4	6,9	3,8
5,9	2,4	7,0	4,6
6,0	2,4		

Сухой остаток. Не более 0,001 %. 100 мл воды для инъекций выпаривают досуха и сушат при температуре от 100 до 105 °С до постоянной массы.

Восстанавливающие вещества. 100 мл воды для инъекций доводят до кипения, прибавляют 0,1 мл 0,02 М раствора калия перманганата и 2 мл серной кислоты разведенной 16 %, кипятят 10 мин; розовое окрашивание должно сохраниться.

Углерода диоксид. При взбалтывании воды для инъекций с равным объемом раствора кальция гидроксида (известковой воды) в наполненном доверху и хорошо закрытом сосуде не должно быть помутнения в течение 1 ч.

Нитраты и нитриты. К 5 мл воды для инъекций осторожно прибавляют 0,1 мл свежеприготовленного раствора дифениламина; не должно появляться голубое окрашивание.

Аммоний. Не более 0,00002 % (ОФС «Аммоний»). Определение проводят с использованием эталонного раствора, содержащего 1 мл стандартного раствора аммоний-иона (2 мкг/мл) и 9 мл воды, свободной от аммиака. Для определения отбирают 10 мл испытуемой пробы.

Примечание. Стандартный раствор аммоний-иона (2 мкг/мл) готовят разбавлением стандартного раствора аммоний-иона (200 мкг/мл) водой, свободной от аммиака.

Хлориды. К 10 мл воды для инъекций прибавляют 0,5 мл азотной кислоты, 0,5 мл 2 % раствора серебра нитрата, перемешивают и оставляют на 5 мин. Не должно быть опалесценции.

Сульфаты. К 10 мл воды для инъекций прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и 0,1 мл 5 % раствора бария хлорида, перемешивают и оставляют на 10 мин. Не должно быть помутнения.

Кальций и магний. К 100 мл воды для инъекций прибавляют 2 мл буферного раствора аммония хлорида, рН 10,0, 50 мг индикаторной смеси протравного черного 11 и 0,5 мл 0,01 М раствора натрия эдетата; должно наблюдаться чисто синее окрашивание раствора (без фиолетового оттенка).

Алюминий. Не более 0,000001 % (ОФС «Алюминий», метод 1)

Испытуемый раствор. К 400 мл воды очищенной прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора, рН 6,0 и 100 мл воды дистиллированной, перемешивают.

Эталонный раствор. К 2 мл стандартного раствора алюминий-иона (2 мкг/мл) прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора, рН 6,0 и 98 мл воды дистиллированной, перемешивают.

Контрольный раствор. К 10 мл ацетатного буферного раствора, рН 6,0 прибавляют 100 мл воды дистиллированной и перемешивают.

Тяжелые металлы. Не более 0,00001 %.

Определение проводят одним из приведенных методов.

Метод 1. В пробирку диаметром около 1,5 см помещают 10 мл испытуемой воды для инъекций, прибавляют 1 мл уксусной кислоты разведенной 30 %, 2 капли 2 % раствора натрия сульфида

и перемешивают. Через 1 мин производят наблюдение окраски раствора по оси пробирки, помещенной на белую поверхность. Не должно быть окрашивания.

Метод 2. 120 мл воды для инъекций упаривают до объема 20 мл. Оставшаяся после упаривания вода в объеме 10 мл должна выдерживать испытание на тяжёлые металлы (ОФС «Тяжелые металлы») с использованием эталонного раствора, содержащего 1 мл стандартного раствора свинец-иона (5 мкг/мл) и 9 мл испытуемой воды для инъекций.

Примечание. Стандартный раствор свинец-иона (5 мкг/мл) готовят разбавлением стандартного раствора свинец-иона (100 мкг/мл) испытуемой водой для инъекций.

Микробиологическая чистота. Общее число аэробных микроорганизмов (бактерий и грибов) не более 10 КОЕ в 100 мл. Не допускается наличие *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* в 100 мл. Для анализа микробиологической чистоты воды для инъекций отбирают образец в объеме не менее 1000 мл.

Исследование проводят методом мембранной фильтрации в асептических условиях в соответствии с методами ОФС «Микробиологическая чистота», п.12.

Бактериальные эндотоксины. Менее 0,25 ЕЭ/мл (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

Хранение и распределение. Воду для инъекций хранят и распределяют в условиях, предотвращающих рост микроорганизмов и исключающих возможность любой другой контаминации.

Хранение воды для инъекций осуществляют в специальных сборниках при условии постоянной циркуляции при температуре не ниже 85 °С, в течение не более 1 сут.

УЧЕБНАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Натрия хлорид
Natrii chloridum

УФС.2.2.0014.17

NaCl

М.м. 58,44

Содержит не менее 99,0 % натрия хлорида NaCl в пересчете на сухое вещество для субстанции, предназначенной для производства нестерильных лекарственных препаратов.

Содержит не менее 99,5 % натрия хлорида NaCl в пересчете на сухое вещество для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения и глазных капель.

Описание. Белый кристаллический порошок или крупинки, или бесцветные кристаллы.

Растворимость. Легко растворим в воде, мало растворим в спирте 96 %.

Подлинность. Раствор 0,1 г субстанции в 2 мл воды должен давать характерную реакцию А на натрий и характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

Прозрачность раствора. 20,0 г субстанции растворяют в свежeproкипяченной и охлажденной воде и разбавляют водой до 100 мл; полученный раствор должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

Цветность раствора. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

Кислотность или щелочность. К 20 мл раствора, приготовленного в испытании на «Прозрачность раствора», прибавляют 0,1 мл 0,05 % раствора бромтимолового синего. Окраска раствора должна измениться от прибавления не более 0,5 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида или не более 0,5 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты.

Щелочноземельные металлы и магний. Не более 0,01 % в пересчете на кальций. К 200 мл воды прибавляют 0,1 г гидроксиламина гидрохлорида, 10 мл буферного раствора аммония хлорида, рН 10,0, 1 мл 0,1 М раствора цинка сульфата и 150 мг индикаторной смеси эриохрома черного Т. Нагревают до температуры 40 °С.

Титруют 0,01 М раствором натрия эдетата до перехода окраски из фиолетовой в синюю.

К полученному раствору прибавляют 100 мл раствора, содержащего 10,0 г субстанции, и перемешивают. Если цвет раствора изменился на фиолетовый, то его титруют 0,01 М раствором натрия эдетата до появления синего окрашивания. На второе титрование должно пойти не более 2,5 мл 0,01 М раствора натрия эдетата.

Барий. К 5 мл раствора, приготовленного в испытании на «Прозрачность раствора», прибавляют 5 мл воды, 2 мл раствора серной кислоты разведенной 9,8 % и перемешивают. Через 2 ч мутность полученного раствора не должна превышать мутность эталонного раствора, содержащего 5 мл раствора, приготовленного в испытании «Прозрачность раствора», и 7 мл воды.

Железо. Не более 0,0002 % (ОФС «Железо»). Определение проводят с использованием эталонного раствора, содержащего 4 мл стандартного раствора железо(III)-иона (1 мкг/мл) и 6 мл воды. Для анализа используют раствор, приготовленный в испытании «Прозрачность раствора».

Мышьяк. Не более 0,0001 % (ОФС «Мышьяк»). Определение проводят с использованием эталонного раствора, содержащего 1 мл стандартного раствора мышьяк-иона (1 мкг/мл). Для анализа отбирают 1,0 г субстанции.

Сульфаты. Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты»). 7,5 мл раствора, приготовленного в испытании «Прозрачность раствора», разводят водой до 30 мл.

Фосфаты. Не более 0,0025 % (ОФС «Фосфаты»). К 2 мл раствора, приготовленного для испытания «Прозрачность раствора», прибавляют 98 мл воды и перемешивают.

Ферроцианиды. К 2,0 г субстанции, растворенной в 6 мл воды, прибавляют 0,5 мл раствора, состоящего из 5 мл 1 % раствора железа(III) аммония сульфата в 2,5 % растворе серной кислоты, 95 мл 1 % раствора железа(II) сульфата, и перемешивают; в течение 10 мин не должно появляться синее окрашивание.

Нитриты. К 10 мл раствора, приготовленного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 10 мл воды и перемешивают. Оптическая плотность полученного раствора, измеренная в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны 354 нм относительно воды, должна быть не более 0,01.

Бромиды. Не более 0,01 %. *Испытуемый раствор.* К 0,5 мл

раствора, приготовленного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 4 мл воды.

Эталонный раствор. 5 мл раствора калия бромида (3 мкг/мл). К испытываемому и эталонному растворам прибавляют по 2,0 мл 1,65 % раствора фенолового красного, 1 мл 0,01 % раствора хлорамина Т и тотчас перемешивают. Точно через 2 мин прибавляют по 0,15 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата, перемешивают, доводят объемы растворов водой до 10 мл, перемешивают и измеряют оптическую плотность при 590 нм относительно воды. Оптическая плотность испытываемого раствора не должна превышать оптическую плотность эталонного раствора.

Йодиды. 5 г субстанции увлажняют по каплям свежеприготовленной смесью, состоящей из 0,15 мл 10 % раствора натрия нитрита, 2 мл 0,5 М раствора серной кислоты, 25 мл 1 % раствора крахмала и 25 мл воды. Через 5 мин увлажненную субстанцию просматривают при дневном освещении – голубое окрашивание должно отсутствовать.

***Алюминий.** Не более 0,00002 % (ОФС «Алюминий»).

Испытуемый раствор. 20,0 г субстанции растворяют в 100 мл воды, прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора, рН 6,0 и перемешивают. *Эталонный раствор.* К 2 мл стандартного раствора алюминий-иона (2 мкг/мл) прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора, рН 6,0, 98 мл воды и перемешивают. *Контрольный раствор.* К 10 мл ацетатного буферного раствора, рН 6,0 прибавляют 100 мл воды и перемешивают.

Метод 2. Определение проводят из навески субстанции 10,0 г.

***Калий.** Не более 0,05 %. Испытание проводят одним из методов. *Метод 1. Стандартный раствор.* 20 мкг/мл калий-иона. 0,446 г калия сульфата, высушенного при температуре от 100 до 105 °С до постоянной массы, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Испытуемый раствор. 0,2 г субстанции растворяют в 10 мл воды.

Эталонный раствор. К 5 мл стандартного раствора калий-иона (20 мкг/мл) прибавляют 5 мл воды и перемешивают.

К испытываемому и эталонному растворам прибавляют по 2 мл 1

% раствора натрия тетрафенилбората и перемешивают. Через 5 мин опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию эталонного раствора.

***Аммоний.** Не более 0,004 % (ОФС «Аммоний»). Определение проводят с использованием раствора 0,5 г субстанции в 10 мл воды.

Тяжелые металлы. Не более 0,0005 % (ОФС «Тяжёлые металлы»). Для определения используют раствор, приготовленный в испытании «Прозрачность раствора».

Потеря в массе при высушивании. Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

***Бактериальные эндотоксины.** Не более 5 ЕЭ на 1 г субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

Количественное определение. Около 0,1 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл (при определении конечной точки титрования потенциометрически) или 20 мл воды (при определении конечной точки титрования с помощью индикатора) и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата с потенциометрическим определением точки эквивалентности или до оранжево-желтого окрашивания (индикатор – 5 % раствор калия хромата). Параллельно проводят контрольный опыт. 1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 5,844 мг натрия хлорида NaCl.

Хранение. В хорошо укупоренной упаковке.

** Контроль по показателям качества «Прозрачность раствора», «Цветность раствора», «Алюминий», «Калий», «Аммоний» и «Бактериальные эндотоксины» проводят для субстанции, предназначенной для приготовления лекарственных форм для парентерального применения.*

УЧЕБНАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Натрия тиосульфат
Natrii thiosulfas

УФС.2.2.0018.17

$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

М.м. 248,18

Препарат содержит не менее 99,5 % и не более 102,0% $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Описание. Бесцветные прозрачные кристаллы без запаха. В теплом, сухом воздухе выветривается, во влажном воздухе слегка расплывается. При температуре около 50°C плавится в кристаллизационной воде.

Растворимость. Очень легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте 95 %.

Подлинность. 0,1 г препарата растворяют в 2 мл воды, прибавляют 0,1 мл кислоты хлористоводородной, тотчас раствор мутнеет вследствие выделения серы (отличие от солей кислоты сернистой) с одновременным образованием кислоты сернистой, обнаруживаемой по запаху.

0,1 г препарата растворяют в 2 мл воды, прибавляют 4 мл 0,1 М раствора серебра нитрата; образуется белый осадок, быстро переходящий в желтый, бурый и, наконец, черный.

0,1 г препарата растворяют в 2 мл воды, прибавляют 4 мл 0,1 М раствора йода; реактив обесцвечивается.

Препарат дает характерные реакции на натрий.

Прозрачность раствора. Раствор 3 г препарата в 10 мл воды, должен быть прозрачным или выдерживать сравнение с эталонным раствором I (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

Цветность раствора. 5 мл раствора, полученного в испытании на Прозрачность раствора, должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

Щелочность. 0,5 г препарата растворяют в 5 мл воды, прибавляют 0,1 мл раствора фенолфталеина; раствор не должен окрашиваться в розовый цвет.

Хлориды. Не более 0,005 % (ОФС «Хлориды»). 1 г препарата растворяют в фарфоровой чашке в 1 мл воды, прибавляют 3 мл кислоты азотной и раствор выпаривают на водяной бане досуха.

Остаток обрабатывают 25 мл воды и фильтруют.

Сульфиты и сульфаты. 0,1 г препарата растворяют в 1 мл воды, прибавляют 4,5 мл 0,1 М раствора йода до желтого окрашивания раствора. Последний не должен обнаруживать кислой реакции (бумага индикаторная рН~8,2). К тому же раствору прибавляют 2 мл воды и 1 мл раствора бария нитрата. Жидкость должна оставаться прозрачной.

Сульфиды. 1 г препарата растворяют в 10 мл воды, прибавляют 0,05 мл раствора аммиака и 0,05 мл раствора натрия нитропруссиды. Не должно появляться фиолетового окрашивания.

Кальций. Раствор 1 г препарата в 10 мл воды не должен давать реакции на кальций (ОФС «Кальций»).

Тяжелые металлы. Не более 0,01 % (ОФС «Тяжелые металлы»). 1,5 г препарата помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл кислоты хлористоводородной разведенной 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 мин). Затем раствор охлаждают, фильтруют и упаривают до объема 30 мл.

Железо. Не более 0,002 % (ОФС «Железо»). 10 мл раствора, полученного для определения тяжелых металлов, должны выдерживать испытание на соли железа. Окраску испытуемого раствора сравнивают с эталоном, содержащим 3,5 мл эталонного раствора В, разведенного водой до 10 мл.

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

Количественное определение. Около 0,5 г препарата (точная навеска) растворяют в 25 мл воды и титруют 0,05 М раствором йода; (индикатор - раствор крахмала, 3 мл).

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

Микробиологическая чистота. Препарат должен выдерживать требования по микробиологической чистоте (ОФС «Микробиологическая чистота»).

Хранение. В хорошо укупленной таре.

УЧЕБНАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Натрия гидрокарбонат
Natrii hydrocarbonas

УФС.2.2.0011.17

NaHCO_3

М. м. 84,01

Содержит не менее 99,0 % натрия гидрокарбоната NaHCO_3 в пересчете на сухое вещество.

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок без запаха.

Растворимость. Растворим в воде, практически нерастворим в спирте 96 %.

Подлинность. Субстанция дает характерные реакции на натрий (реакция А) и гидрокарбонаты (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

***Прозрачность раствора.** 5 г субстанции растворяют в 100 мл воды, свободной от диоксида углерода (раствор А). Полученный раствор должен быть прозрачным для субстанции, предназначенной для производства стерильных лекарственных форм, или мутность раствора не должна превышать эталон II для субстанции, предназначенной для производства нестерильных лекарственных форм (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

***Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

Карбонаты. Значение рН свежеприготовленного раствора А должно быть не более 8,6 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

Хлориды. Не более 0,015 % (ОФС «Хлориды»). К 7 мл раствора А прибавляют 2 мл азотной кислоты концентрированной и разводят полученный раствор до 15 мл водой.

Сульфаты. Не более 0,015 % (ОФС «Сульфаты»). 1,0 г субстанции суспендируют в 10 мл воды. К полученной смеси прибавляют хлористоводородную кислоту концентрированную до нейтральной реакции среды и 1 мл сверх того, и разводят полученный раствор до 15 мл водой.

Железо. Не более 0,005 % (ОФС «Железо»). 0,6 г субстанции растворяют в 10 мл воды.

Тяжелые металлы. Не более 0,001 % (ОФС «Тяжёлые металлы»). 1,0 г субстанции растворяют в 10 мл воды.

Кальций. Не более 0,01 % (ОФС «Кальций»). 1,0 г субстанции суспендируют в 10 мл воды. К полученной смеси прибавляют хлористоводородную кислоту концентрированную до нейтральной реакции среды и разводят полученный раствор до 15 мл водой.

Аммоний. Не более 0,002 % (ОФС «Аммоний»). 1,0 г субстанции растворяют в 10 мл воды.

Мышьяк. Не более 0,0002 % (ОФС «Мышьяк»). Для определения используют 0,25 г субстанции. Потеря в массе при высушивании. Не более 0,25 %. Около 4 г (точная навеска) субстанции сушат над силикагелем в течение 4 ч.

***Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,04 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»). Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Около 0,2 г (точная навеска) субстанции растворяют в 20 мл воды, свободной от углерода диоксида, и титруют 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты (индикатор – 0,1 мл 0,1 % спиртового раствора метилового оранжевого). Параллельно проводят контрольный опыт. 1 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты соответствует 8,401 мг натрия гидрокарбоната NaHCO_3 .

Хранение. В хорошо укупоренной упаковке.

**Контроль по показателям качества «Прозрачность раствора», «Цветность раствора» и «Бактериальные эндотоксины» проводят в субстанциях, предназначенных для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.*

Ортоборная кислота



М. м. 61,83

Содержит не менее 99,0 % борной кислоты H_3BO_3 .

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок, бесцветные блестящие жирные на ощупь пластинки или белые или почти белые кристаллы.

Растворимость. Легко растворим в кипящей воде и глицерине 85 %, растворим в воде и спирте 96 %.

Подлинность. 1. *Качественная реакция.* К 10 мл водного раствора, приготовленного в испытании на «Прозрачность», прибавляют 0,1 мл 0,05 % раствора метилового красного; должно появиться красно-оранжевое окрашивание.

2. *Качественная реакция.* К 3 мл спиртового раствора, приготовленного в испытании на «Прозрачность», прибавляют 1 мл серной кислоты концентрированной и перемешивают. При зажигании смесь должна гореть пламенем, окаймленным зеленым цветом.

3. *Качественная реакция.* Куркумовая бумага, смоченная водным раствором препарата (1:50) и несколькими каплями кислоты хлористоводородной, окрашивается при высушивании в розовый или буровато-красный цвет, переходящий при смачивании раствором аммиака в зеленовато-черный.

Прозрачность раствора. 3% растворы препарата в воде и в спирте 95% должны быть прозрачными (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

Цветность раствора. 3% растворы препарата в воде и в спирте 95% должны быть бесцветными (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

pH. От 3,8 до 4,8 (3,3 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

Сульфаты. Не более 0,045% (ОФС «Сульфаты», метод 1). Определение проводят с использованием эталонного раствора, содержащего 9 мл стандартного раствора сульфат-иона (10 мкг/мл)

и 1 мл воды. 5,0 г субстанции растворяют в 20 мл кипящей воды. Раствор охлаждают, доводят объем раствора водой до 25 мл и фильтруют. 1 мл фильтрата разбавляют водой до 10 мл.

Тяжелые металлы. Не более 0,0015% (ОФС «Тяжёлые металлы»). Определение проводят с эталонным раствором, содержащим 3 мл стандартного раствора свинец-иона (5 мкг/мл) и 7 мл воды. 5 мл фильтрата, полученного в испытании на «Сульфаты», разбавляют водой до 10 мл.

Органические примеси. Субстанция не должна темнеть при прокаливании при красном калении.

Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. К около 1 г (точная навеска) субстанции прибавляют 100 мл 20% раствора маннита, предварительно нейтрализованного по фенолфталеину 0,1М раствором натрия гидроксида, нагревают до полного растворения, охлаждают и титруют 1 М раствором натрия гидроксида с тем же индикатором до появления исчезающего розового окрашивания.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 1 М раствора натрия гидроксида соответствует 61,83 мг борной кислоты H_3BO_3 .

Альтернативная методика.

Около 0,2 г препарата (точная навеска) растворяют в 10 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды, прибавляют 40 мл глицерина, предварительно нейтрализованного по фенолфталеину. Раствор перемешивают, прибавляют 0,2 мл раствора фенолфталеина и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до розовой окраски. Затем к раствору прибавляют еще 10 мл нейтрализованного глицерина и, если розовая окраска раствора при этом исчезает, снова титруют до появления розовой окраски раствора. Добавление глицерина и титрование продолжают до тех пор, пока от последних 10 мл нейтрализованного глицерина розовая окраска раствора не перестанет исчезать.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 6,183 мг борной кислоты H_3BO_3 .

Хранение. В хорошо укупorenной упаковке.

УЧЕБНАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Натрия тетраборат
Natrii tetraboras

УФС.2.2.0012.17

Тетраборат натрия, декагидрат
 $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$

М. м. 381,37

Содержит не менее 99,0 % и не более 103,0 % натрия тетрабората $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

Описание. Белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы. Выветривается на воздухе.

Растворимость. Очень легко растворим в кипящей воде, легко растворим в глицерине 85 %, растворим в воде.

Подлинность. 1. *Качественная реакция.* К 5 мл 4 % раствора прибавляют 0,1 мл 0,1 % раствора фенолфталеина; раствор окрашивается в красный цвет. При прибавлении 5 мл глицерина 85% раствор должен обесцветиться.

2. *Качественная реакция.* К 0,2 г субстанции прибавляют 1 мл серной кислоты концентрированной, 3 мл спирта 96% и перемешивают. При зажигании смесь должна гореть пламенем, окаймлённым зеленым цветом.

3. *Качественная реакция.* 4% раствор должен давать характерную реакцию А на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

pH. От 9,0 до 9,6 (4 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

Сульфаты. Не более 0,005% (ОФС «Сульфаты», метод 2). Определение проводят с использованием эталонного раствора, содержащего 3 мл стандартного раствора сульфат-иона (10 мкг/мл) и 12 мл воды. Для анализа используют 15 мл 4% раствора.

Карбонаты. 0,25 г субстанции растворяют в 5 мл воды и прибавляют 1 мл 3 М раствора хлористоводородной кислоты; не должно наблюдаться выделения пузырьков газа.

Кальций. Не более 0,01% (ОФС «Кальций», метод 2). Определение проводят с использованием эталонного раствора, содержащего 6 мл стандартного раствора кальций-иона (10 мкг/мл), 1 мл уксусной кислоты разведенной 12 % и 9 мл воды. Для анализа отбирают 15 мл 4 % раствора.

Аммоний. Не более 0,001% (ОФС «Аммоний»). Определение проводят с использованием эталонного раствора, содержащего 2 мл стандартного раствора аммоний-иона (2 мкг/мл) и 8 мл воды. Для анализа отбирают 10 мл 4 % раствора.

Железо. Не более 0,004 % (ОФС «Железо», метод 2). К 6 мл 4 % раствора прибавляют 4 мл воды и перемешивают.

Мышьяк. Не более 0,0005% (ОФС «Мышьяк»). Для определения используют 1,0 г субстанции.

Тяжелые металлы. Не более 0,0025% (ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2). Для определения используют 10 мл 4 % раствора.

Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Около 0,5 г (точная навеска) субстанции растворяют в 30 мл воды и титруют 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до розово-оранжевого окрашивания (индикатор – 0,1 мл 0,1 % раствор метилового оранжевого).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты соответствует

19,07 мг натрия тетрабората $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

Хранение. В хорошо укупоренной упаковке.

УЧЕБНАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Магния сульфат
Magnesii sulfas

УФС.2.2.0010.17

Сульфат магния, гептагидрат
 $MgSO_4 \cdot 7H_2O$

М.м. 246,48

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % магния сульфата $MgSO_4 \cdot 7H_2O$.

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные призматические кристаллы.

Растворимость. Очень легко растворим в кипящей воде, легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте 96 %.

Подлинность. Препарат дает характерные реакции на магний и сульфаты (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

***Прозрачность раствора.** 2 г субстанции растворяют в воде и разбавляют водой до 20 мл; полученный раствор должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

***Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании на «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

Кислотность или щелочность. К 5 мл раствора, полученного в испытании на «Прозрачность раствора», прибавляют 5 мл воды и 0,05 мл 1 % раствора фенолфталеина; раствор должен быть бесцветным. Розовое окрашивание должно появляться от прибавления не более 0,1 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида.

Хлориды. Не более 0,004 % (ОФС «Хлориды»). К 5 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 5 мл воды.

Тяжелые металлы. Не более 0,0005 % (ОФС «Тяжёлые металлы»). Для определения используют 10 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора».

Железо. Не более 0,002 % (ОФС «Железо»). 1,5 г субстанции растворяют в воде и доводят водой до 10 мл.

Марганец. 1,25 г субстанции растворяют в 5 мл воды, прибавляют 0,5 мл серной кислоты концентрированной, 0,2 мл 0,1 М раствора серебра нитрата и нагревают до кипения. Прибавляют 2

мл 20 % раствора аммония персульфата и снова нагревают до кипения. Проводят контрольный опыт с 5 мл воды и теми же реактивами.

Оба раствора охлаждают и переносят в одинаковые пробирки. В пробирку с контрольным опытом прибавляют из микробюретки 0,01 М раствор калия перманганата до тех пор, пока окраска не сравняется с окраской испытуемого раствора. Сравнение окрасок проводят на белом фоне по оси пробирок.

1 мл 0,01 М раствора калия перманганата соответствует 0,11 мг марганца, которого в субстанции должно быть не более 0,004 %.

Если субстанция предназначена для производства лекарственных препаратов для парентерального применения, используют раствор сравнения без добавления 0,01 М раствора калия перманганата; в такой субстанции марганца не должно быть.

Мышьяк. Не более 0,0002 % (ОФС «Мышьяк»). Для определения используют 0,25 г субстанции.

Потеря в массе при прокаливании. От 48,0 до 52,0 %. Около 1,0 г (точная навеска) субстанции сушат в течение 2,5 ч при температуре от 100 до 105 °С, а затем прокаливают при температуре красного каления до постоянной массы.

***Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,07 ЕЭ на 1 мг магния сульфата (ОФС «Бактериальные эндотоксины»). Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции (концентрация 250 мг/мл), затем разводят его не менее чем в 100 раз.

Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Около 0,15 г субстанции (точная навеска) растворяют в 50 мл воды, прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора и титруют при энергичном перемешивании 0,05 М раствором натрия эдетата до появления синего окрашивания (индикатор – кислотный хром черный специальный).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 12,32 мг магния сульфата $MgSO_4 \cdot 7H_2O$.

Хранение. В хорошо укупоренной упаковке.

*Контроль по показателям качества «Прозрачность раствора», «Цветность раствора», «Бактериальные эндотоксины» проводят в субстанциях, предназначенных для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.

УЧЕБНАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Цинка сульфат
Zinci sulfas

УФС.2.2.0015.17

$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$

М.м. 287,54

Содержит не менее 99,5 % и не более 101,0% $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$.

Описание. Бесцветные прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок без запаха. На воздухе выветривается. Водный раствор имеет кислую среду.

Растворимость. Очень легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте, медленно растворим в 10 ч. глицерина.

Подлинность. 0,25 г препарата растворяют в 10 мл воды; полученный раствор дает характерные реакции на цинк и сульфаты (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

Кислотность. Раствор препарата (1:20) не должен окрашиваться в розовый цвет от прибавления 1 капли раствора метилового оранжевого.

Хлориды. Не более 0,005% (ОФС «Хлориды») 0,8 г препарата растворяют в 20 мл воды. 10 мл этого раствора должны выдерживать испытания на хлориды.

Нитраты. 0,25 г препарата растворяют в 5 мл серной кислоты разведенной. К раствору осторожно, по стенкам пробирки, приливают раствор дифениламина; на границе слоев не должно появляться голубое кольцо.

Алюминий, железо, медь. 1 г препарата растворяют в 10 мл воды, прибавляют 10 мл раствора аммиака и оставляют на 30 минут. Раствор должен оставаться прозрачным и бесцветным.

Другие тяжелые металлы. Полученный выше аммиачный раствор делят на 2 части. К одной части прибавляют раствор натрия сульфида; должен образоваться осадок чисто белого цвета.

Магний, кальций. К другой части прибавляют раствор натрия фосфата; раствор должен оставаться без изменения.

Мышьяк. Не более 0,0001% (ОФС «Мышьяк»). Для определения используют 0,5 г субстанции.

Потеря в массе при прокаливании. Не менее 44,4% и не более 54,2%. Около 1 г (точная навеска) субстанции сушат в течение

2,5 ч при температуре от 100 до 105°C, а затем прокаливают при температуре красного каления до постоянной массы.

Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Около 0,3 г препарата (точная навеска) растворяют в 100 мл воды, прибавляют 5 мл буферного раствора аммония хлорида с рН 10,0 и титруют 0,05М раствором натрия эдетата до синего окрашивания (индикатор – 0,1 г индикаторной смеси или 6 – 7 капель кислотного хром черного специального).

1 мл 0,05М раствора натрия эдетата соответствует 14,38 мг $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$.

Хранение. В хорошо укупоренной таре.

УЧЕБНАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Цинка оксид
Zinci oxidum

УФС.2.2.0018.17

ZnO

М. м. 81,41

Содержит не менее 99,0 % цинка оксида ZnO в пересчете на прокаленное вещество.

Описание. Белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок без запаха. Поглощает углерода диоксид воздуха.

Растворимость. Легко растворим в уксусной кислоте разведенной 30%, растворим в разведенных минеральных кислотах, практически нерастворим в воде и спирте 96%.

Подлинность

1. *Качественная реакция.* 0,05 г субстанции растворяют в 2 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %, прибавляют 8 мл воды и перемешивают. Полученный раствор дает характерные реакции на цинк (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

2. *Качественная реакция.* При прокаливании субстанция окрашивается в желтый цвет, а при охлаждении – снова белеет.

Щелочность. 1 г субстанции смешивают с 10 мл горячей воды, прибавляют 2 капли 1 % раствора фенолфталеина. При появлении розового окрашивания на обесцвечивание раствора должно расходоваться не более 0,3 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты.

Карбонаты и нерастворимые в кислотах примеси. К 0,5 г субстанции прибавляют 5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %; не должны выделяться пузырьки газа. Полученный раствор должен быть прозрачным и бесцветным.

Железо, медь и алюминий. К раствору, полученному в испытании на «Карбонаты и нерастворимые примеси», прибавляют 10 мл 10 % раствора аммиака; полученный раствор должен быть бесцветным и прозрачным.

Потеря в массе при прокаливании. Не более 1 %. Около 1,0 г (точная навеска) субстанции прокалывают до постоянной массы при 500 °С.

Свинец. 2 г субстанции растворяют в 25 мл уксусной кислоты

разведенной 30 %, прибавляют 5 капель 5 % раствора калия хромата. Полученный раствор должен оставаться прозрачным.

Мышьяк. Не более 0,0002 % (ОФС «Мышьяк»). Для определения используют 0,25 г субстанции.

Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Около 0,7 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. 10,0 мл полученного раствора переносят в колбу вместимостью 250 мл, нейтрализуют 10 % раствором аммиака в присутствии 1 капли 0,1 % спиртового раствора метилового красного, прибавляют 5 мл буферного раствора аммония хлорида, рН 10,0, 90 мл воды и титруют 0,05 М раствором натрия эдетата до синего окрашивания (индикатор – 0,1 г индикаторной смеси или 6 – 7 капель кислотного хром черного специального).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 4,070 мг цинка оксида ZnO.

Хранение. В хорошо укупоренной упаковке.

Для заметок

Учебное издание

О.М. Маркова, Л.Б. Губанова, Е.И. Хартюнова,
А.Б. Саморядова

Сборник учебных фармакопейных статей для практических занятий по фармацевтической химии 3 курс, 5 семестр

Технический редактор: _____

Подписано к печати: _____ Формат 60x84/16

Бумага белая писчая.

Усл.печ.л. 0,83. Уч.-изд.л. 0,83.

Тираж _____ экземпляров. Заказ № _____

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.
357532, г. Пятигорск, проспект Калинина, 11.