

Ташкентский фармацевтический институт

# ГФ, структура ФС, эталонны, реакции на общие примеси

Ташкент-2016г

## План:

- 1.О Государственной Фармакопии
- 2.Определение прозрачности и степени мутности жидкостей
- 3.Эталонные растворы
- 4.Реакции на общие примеси

### **ГФ, структура ФС, эталоны, реакции на общие примеси.**

ГФ - сборник общегосударственных стандартов и положений, нормирующих качество лекарственных средств. Имеет законодательный характер.

Изложенные стандарты и нормативы применяются при анализе и хранении лекарственных средств являются обязательными для провизора, врача, а также всех организаций и учреждений, которые изучают, хранят, контролируют и применяют лекарственные средства.

### **Структура ФС (ГФ XI)**

Латинское название.

Русское название.

Синонимы.

Развернутая структурная формула.

Брутто-формула.

### **Молекулярный вес.**

Описание внешнего вида.

Растворимость.

Подлинность (требования - специфичность, чувствительность, доступность, воспроизводимость, наличие видимого эффекта).

Температура плавления для твердых веществ.

Доброкачественность (примеси).

Количественное определение.

Хранение.

Применение.

### **Определение прозрачности и степени мутности**

Прозрачность и степень мутности жидкостей определяют путем сравнения испытуемой жидкости с растворителем или эталонами.

Испытание проводят при освещении электрической лампой матового стекла мощностью 40 Вт на черном фоне при вертикальном положении пробирок (смотрят СБОКУ).

Эталоны - это взвеси из гидразина сульфата и гексаметилентетрамина. Эти взвеси готовят путем растворения вышеназванных веществ в воде, а потом их оставляют на несколько часов или даже дней настояться.

### **Определение окраски жидкостей**

Окраску жидкостей определяют визуально путем сравнения с соответствующими эталонами. Исследуемые жидкости и эталоны берут для сравнения в равных количествах. Сравнение проводят в пробирках одинакового стекла и диаметра при дневном отраженном свете на матово-белом фоне (смотрят СВЕРХУ).

Бесцветными считаются жидкости, которые по цвету не отличаются от растворителя.

### **Эталонные растворы**

раствор А: 6,00 растертого  $\text{CoCl}_2$  ( $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ), растворяют в растворе  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (0,1 моль/л) в мерной колбе на 100 мл, перемешивают. Зеленый цвет.

раствор Б: 0,4900 растертого  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  растворяют в серной кислоте. Красный цвет.

раствор В: 6,00 г растертого  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  растворяют в серной кислоте. Синий цвет.

раствор Г: 4,5 г  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  растворяют в серной кислоте. Желтый цвет.

Далее готовят основные и эталонные растворы путем разбавления исходных растворов той же самой серной кислотой.

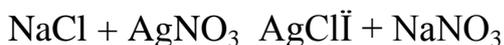
## Растворимость

Условные термины:	Количество растворителя для растворения 1г в-ва
очень легко растворим	до 1
легко растворим	от 1 до 10
растворим	от 10 до 30
умеренно растворим	от 30 до 100
мало растворим	от 100 до 1000
очень мало растворим	от 1000 до 10 000
практически не растворим	от 10 000

## Реакции на общие примеси (с.166, т.1 ГФХІ)

### СГ

Методика (из ГФ 11): к 10 мл раствора испытуемого препарата, приготовленного, как указано в соответствующей частной статье, прибавляют 0,5 мл азотной кислоты, 0,5 мл раствора нитрата серебра, перемешивают и через 5 мин сравнивают с эталоном, состоящим из 10 мл эталонного раствора Б и такого же количества реактивов, какое прибавлено к испытуемому раствору.



Выпадает белый творожистый осадок, белая муть или опалесценция, не исчезающая при добавлении  $\text{HNO}_3$ , но исчезающая при добавлении  $\text{NH}_4\text{OH}$ .



Среда кислая, т.к. в щелочной среде выпадает черный осадок:



Предел обнаружения - 0,1 мг

Эталон - прокаленный NaCl, C = 2 мкг Cl<sup>-</sup> в 1 мл

**SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>**

Методика: к 10 мл раствора испытуемого препарата, приготовленного, как указано в соответствующей частной статье, прибавляют 0,5 мл разведенной хлористоводородной кислоты и 1 мл раствора хлорида бария, перемешивают и через 10 мин сравнивают с эталоном, состоящим из 10 мл эталонного раствора Б и такого же количества реактивов, какое прибавлено к испытуемому раствору



Белый осадок или муть, не исчезающая при добавлении HCl разведенной.



Испытываемый раствор должен иметь нейтральную среду:  $Ba^{2+} + 2OH^-$   
а  $Ba(OH)_2$ .

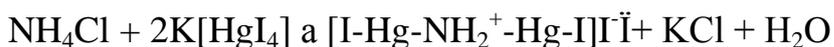
Среда должна быть солянокислой, т.к. в ней растворимы другие соли бария.

Эталон: K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, высушенный при 100-150°C до постоянной массы. C = 0,01 мг/мл

**NH<sub>4</sub><sup>+</sup>**

Первый способ (с реактивом Несслера):

Методика: к 10 мл раствора испытуемого препарата, приготовленного, как указано в соответствующей частной статье, прибавляют 0,15 мл реактива Несслера, перемешивают и через 5 мин сравнивают с эталоном, состоящим из 10 мл эталонного раствора Б и такого же количества реактива, какое прибавлено к испытуемому раствору. Окраска, появившаяся в испытуемом растворе, не должна превышать эталон.



Исследуемый препарат должен иметь нейтральную или слабощелочную среду, так как в сильнощелочной среде:



Если исходная реакция среды кислая, то надо нейтрализовать, т.к. разрушится конечный комплекс.

Мешают ионы некоторых металлов - осадки гидроокисей. Их надо осадить.

Эталон:  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , высушенный в эксикаторе над  $\text{H}_2\text{SO}_4$  до постоянной массы.

Второй способ (безэталонный):

Методика: 5 мл раствора испытуемого препарата, указанной в соответствующей частной статье концентрации, помещают в коническую колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл раствора едкого натра. Сверху колбы помещают смоченную водой красную лакмусовую бумагу и закрывают часовым стеклом. Колбу ставят на водяную баню. Наблюдение проводят через 5 мин.



Определяют по запаху или по посинению красной лакмусовой бумажки.

**Ca<sup>2+</sup>**

Методика: К 10 мл раствора испытуемого препарата, приготовленного, как указано в соответствующей частной статье, прибавляют 1 мл раствора хлорида аммония, 1 мл раствора аммиака и 1 мл раствора оксалата аммония, перемешивают и через 10 мин сравнивают с эталоном, состоящим из 10 мл эталонного раствора Б и такого же количества реактивов, какое прибавлено к испытуемому раствору

В среде аммиачного буфера:



Выпадает белый мелкокристаллический осадок или белая муть, не исчезающая при прибавлении  $\text{CH}_3\text{COOH}$ , но растворимая в  $\text{HCl}$ ,  $\text{HNO}_3$ .

В присутствии  $\text{HCl}$ ,  $\text{HNO}_3$  идет обратная реакция.

Эталон:  $\text{CaCO}_3$ , высушенный при 100-150°C до постоянной массы.

**Fe<sup>3+</sup>/Fe<sup>2+</sup>**

Методика: к 10 мл раствора испытуемого препарата, приготовленного, как указано в соответствующей частной статье, прибавляют 2 мл раствора сульфосалициловой кислоты и 1 мл раствора аммиака и через 5 мин сравнивают с эталоном, состоящим из 10

мл эталонного раствора В и такого же количества реактивов, какое прибавлено к испытуемому раствору.

Эталон: железоммонийные квасцы  $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4) \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ . Рабочий раствор В, а не Б. Сперва определяют содержание железа в железоммонийных квасцах, титруя его тиосульфатом натрия. Исходя их концентрации установленной, готовят 0,1% раствор.

### **Zn<sup>2+</sup>**

Методика: к 10 мл раствора испытуемого препарата, приготовленного, как указано в соответствующей частной статье, прибавляют 2 мл хлористоводородной кислоты, 5 капель раствора ферроцианида калия и через 10 мин сравнивают с эталоном, состоящим из 10 мл эталонного раствора Б и такого же количества реактивов, какое прибавлено к испытуемому раствору. Муть, появившаяся в испытуемом растворе, не должна превышать эталон.



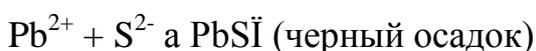
Белая муть, нерастворимая в разведенных кислотах, но растворимая в щелочах. Кислая среда увеличивает специфичность и чувствительность реакции к цинку. В щелочной среде образуется  $\text{Zn}(\text{OH})_2$  (pH=10),  $\text{ZnO}_2^{2-}$  (pH=13)

Если образуется синь, то препарат содержит большую примесь железа, значит его надо осадить в виде гидроокиси, отфильтровать.

Эталон: ZnO прокаливают до постоянной массы, растворяют в  $\text{HNO}_3$ .

### **Pb<sup>2+</sup>**

Методика: К 10 мл раствора испытуемого препарата, приготовленного, как указано в соответствующей частной статье, прибавляют 1 мл разведенной уксусной кислоты, 2 капли раствора сульфида натрия, перемешивают и через 1 мин сравнивают с эталоном, состоящим из 1 мл эталонного раствора Б, такого же количества реактивов, какое прибавлено к испытуемому раствору, и 9 мл воды

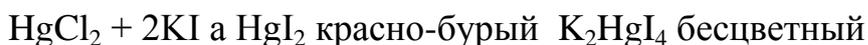
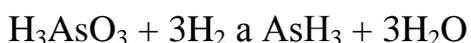


### **As**

Первый способ:

Соединения As под действием Zn и HCl (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) восстанавливаются в мышьяковистый водород, который соприкасается с бумагой, пропитанной HgCl<sub>2</sub>, окрашивая в оранжевый цвет, а после обработки KI в бурый цвет.

Методика: В колбу, где находится соответствующим образом приготовленное вещество (см. ниже), прибавляют от 10 до 12 капель раствора дихлорида олова, 2 г гранулированного цинка (без мышьяка) и тотчас закрывают колбу пробкой со вставленной в нее верхней частью прибора. Содержимое колбы осторожно взбалтывают и оставляют на 1 ч. При этом температура реакционной смеси не должна превышать 40 град. С. Параллельно в другом таком же приборе проводят контрольный опыт со всеми реактивами и с прибавлением 0,5 мл эталонного раствора мышьяка. Через 1 ч полоску бумаги, пропитанную раствором дихлорида ртути, помещают в раствор йодида калия. Через 10 мин раствор йодида калия сливают, полоску бумаги тщательно промывают несколько раз водой декантацией в том же стакане и сушат между листами фильтровальной бумаги. Полоска бумаги, взятая из прибора с исследуемым веществом, не должна быть окрашенной или окраска ее не должна быть интенсивнее окраски полоски бумаги в контрольном опыте.



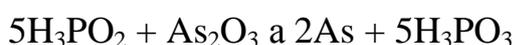
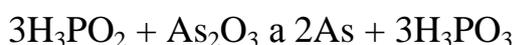
Эталон: As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> - точная навеска. С ним не надо ничего делать.

1 - колба; 2 - стеклянная трубка; 3 - тампон из ваты, пропитанной раствором ацетата свинца; 4 - стеклянная трубка; 5 - полоска бумаги, пропитанная раствором дихлорида ртути.

Второй способ.

В случае определения наряду с Se, Te, а также для определения As в присутствии Sb, Bi, Hg, Ag,  $\text{SO}_3^{2-}$ ,  $\text{S}^{2-}$

Методика: Навеску вещества после предварительной обработки, описанной в соответствующей частной статье, вносят в пробирку, прибавляют 5 мл раствора гипофосфита натрия, помещают в пробирку в кипящую водяную баню и нагревают в течение 15 мин. В испытуемой жидкости не должно быть заметно ни полбурения, ни образования бурого осадка. В случае полбурения или образования бурого осадка в пробирку после охлаждения прибавляют 3 мл воды, 5 мл эфира и тщательно взбалтывают. При наличии мышьяка на границе жидкостей образуется бурая пленка.



### **Aqua purificata - вода очищенная.**

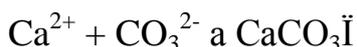
Описание Белая прозрачная жидкость без вкуса и запаха. pH от 5 до 7.

Недопустимые примеси:

*Восстанавливающие в-ва:* 100 мл доводят до кипения, прибавляют 1 мл  $\text{KMnO}_4$  и 2 мл  $\text{H}_2\text{SO}_4$  разведённой, кипятят 10 минут. Розовая окраска должна сохраняться.



*Диоксид углерода:* При взбалтывании с раствором известковой воды в течении 1ч. не должно быть помутнения. К сведению, известковая вода - это кальция гидроксид раствор, который готовят из жженой извести, настаивая её в воде.



*Нитраты и нитриты:* к 5 мл. воды прибавляют 1 мл. раствора дифениламина: не должно появиться голубого окрашивания.

*Хлориды, кальций, тяжёлые металлы.*

Допустимые примеси: Аммиак, Сульфаты.

## **Natrii hydrocarbonas**

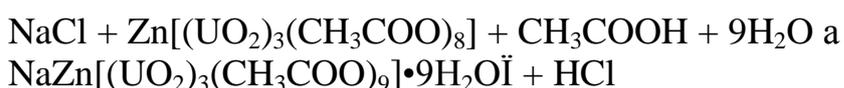
Натрия гидрокарбонат,  $\text{NaHCO}_3$ , М. в. 84,0

Описание. Белый кристаллический порошок без запаха, соленощелочного вкуса, устойчив в сухом воздухе, медленно разлагается во влажном. Водные растворы имеют щелочную реакцию.

Растворимость. Растворим в воде, практически нерастворим в 95% спирте.

Подлинность. Препарат дает характерные реакции на натрий и гидрокарбонаты.  $\text{Na}^+$

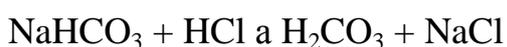
1. Соль натрия, внесенная в пламя, окрашивает его в желтый цвет
2. С цинкуранилацетатом выпадает желтый кристаллический осадок.



Недопустимые примеси: тяжелые металлы, соли аммония.

Допустимые примеси: хлориды, сульфаты, железо, кальций, мышьяк.

Количественное определение. Около 1 г препарата (точная навеска) растворяют в 20 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды и титруют 0,5 н раствором соляной кислоты (индикатор - метиловый оранжевый).



$$f=1;$$

1 мл 0,5 н. раствора соляной кислоты соответствует 0,04200 г  $\text{NaHCO}_3$ , которого в препарате должно быть не менее 99,0%.

*Натрия гидрокарбонат для инъекций*, кроме перечисленных выше требований, должен выдерживать следующее испытание: 5% раствор препарата должен быть прозрачным и бесцветным.

Хранение. В хорошо закупоренной таре.

Применение: ацидоз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, интоксикации, диабет, воздушная болезнь, морская болезнь

