

ВЫСШЕЕ ОБРАЗОВАНИЕ

СТАНДАРТНЫЕ ОПЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ МЕТОДИК ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



А. С. Саушкина



ЛАНЬ

E.LANBOOK.COM

А. С. САУШКИНА

**СТАНДАРТНЫЕ
ОПЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ
МЕТОДИК
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО
АНАЛИЗА**

Учебное пособие

Издание четвертое, стереотипное



• САНКТ-ПЕТЕРБУРГ •
• МОСКВА • КРАСНОДАР •
• 2020 •

УДК 615.1
ББК 52.8я73

С 21 **Саушкина А. С.** Стандартные операционные процедуры методик фармацевтического анализа : учебное пособие для вузов / А. С. Саушкина. — 4-е изд., стер. — Санкт-Петербург : Лань, 2020. — 132 с. : ил. — Текст : непосредственный.

ISBN 978-5-8114-5705-2

Настоящее пособие составлено согласно Программе по фармацевтической химии для студентов, обучающихся по специальности «Фармация». Оно содержит инструкции по освоению порядка выполнения стандартных операционных процедур методик фармацевтического анализа.

Пособие включает в качестве приложения список использованной литературы, правила работы в химической лаборатории и техники безопасности, образцы бланков журналов, утвержденных приказом МЗ РФ № 751н от 26.10.2015 и № 215 от 16.10.1997 (приложения Б, В, Г), для регистрации результатов анализа лекарственных средств, изготовленных в условиях аптеки.

УДК 615.1
ББК 52.8я73

Рецензенты:

С. З. УМАРОВ — доктор фармацевтических наук, профессор кафедры военно-медицинского снабжения и фармации Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова;

А. Е. ПОЛОВИНКО — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии, фармацевтической химии и фармакогнозии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова.

Обложка
Ю. В. ГРИГОРЬЕВА

© Издательство «Лань», 2020
© А. С. Саушкина, 2020
© Издательство «Лань»,
художественное оформление, 2020

ВВЕДЕНИЕ

Качество результатов фармацевтического анализа лекарственных средств (ЛС) в наибольшей степени зависит от правильного выполнения отдельных операций, составляющих суть определяемого показателя. Исполнитель должен понимать смысл любой операции, приема или методики, знать теоретические предпосылки, лежащие в основе каждого выполняемого испытания, а также владеть техникой их правильного выполнения.

Современные нормативные документы, определяющие качество ЛС, отражают тенденцию унификации процедур анализа. Это требует от персонала аналитических служб владения всеми унифицированными способами выполнения любых аналитических методик анализа, используемыми при контроле качества выпускаемой продукции.

При составлении данного пособия руководствовались тем, что методика включает отдельные операции, представляющие собой законченное действие, выполняемое на одном рабочем месте. Такой подход позволил разбить методики испытаний качества ЛС, применяемые в фармацевтическом анализе, на отдельные операции и составить для выполнения каждой операции письменные инструкции. По аналогии с терминологией, принятой в условиях производства и контроля качества ЛС, эти инструкции названы ***стандартными операционными процедурами (СОП)***.

СОП представляет собой подробное описание выполнения каждой операции в виде определенной последовательности соответствующих манипуляций для неукоснительного соблюдения.

1. ВЗВЕШИВАНИЕ

1.1. Взвешивание на весах для грубого взвешивания (тарирных весах)

1. Протереть чашки весов ватным тампоном, смоченным спиртоэфирной смесью.

2. Проверить равновесие весов.

3. Поставить на правую чашку весов посуду, в которой будут производить взвешивание (коробка, банка, стакан и т. д.).

4. Тарировать (уравновесить) или взвесить посуду, в которой будут производить взвешивание, с помощью гирь, гвоздей, дроби или другого материала.

5. Поместить на левую чашку весов разновес требуемой массы.

6. Насыпать в тару для взвешивания взвешиваемый материал из штангласа или другой посуды до тех пор, пока весы не уравновесятся:

— при приближении к концу взвешивания (к равновесию) взвешиваемый материал следует добавлять осторожно;

— избыток взвешиваемого материала отбирать роговым (картонным, бумажным) совочком, шпателем, ложкой, целлулоидной пленкой;

— нельзя досыпать или отбирать взвешиваемый объект пальцами;

7. Снять с весов тару с навеской взвешиваемого материала и разновес.

8. Протереть горлышко штангласа и чашки весов ватным тампоном, смоченным спиртоэфирной смесью.

9. Поставить штанглас на место.

Примечание: Если нужно определить массу какого-либо предмета (банка с ЛВ и др.), то взвешиваемый предмет помещают на левую чашку весов, а гири — на правую, помещая сначала крупные, а затем более мелкие.

При взвешивании жидкости ее вливают в тару небольшими порциями, стараясь, чтобы она не попадала на чашки весов. К концу взвешивания жидкость наливают, пользуясь стаканом с носиком.

Особенно осторожно взвешивают кислоты. Дымящие или дурно пахнущие жидкости следует взвешивать **под тягой**.

Предпочтительно жидкости брать не по массе, а по объему, переводя массу в объем по известному значению плотности.

1.2. Взвешивание на аптечных весах

1. Протереть чашки весов ватным тампоном, смоченным спиртоэфирной смесью.
2. Проверить равновесие весов.
3. Подложить вошаную капсулу под правую чашку весов.
4. Взять весы за кольцо большим и указательным пальцами левой руки, придерживая стрелку весов средним и безымянным пальцами левой руки.
5. Во время взвешивания локоть левой руки должен опираться о стол.
6. Поместить разновес на левую чашку весов с помощью пинцета.
7. Насыпать возвратно-поступательным движением лекарственное вещество (ЛВ) или порошкообразный реактив из штангласа на правую чашку весов.
8. Отобрать лишнее количество взвешиваемого ЛВ (реактива) вошаной капсулой или целлулоидной пленкой.
9. Перенести навеску ЛВ (реактива) в пробирку или колбу с помощью вошаной капсулы или воронки.
10. Протереть горлышко штангласа и чашки весов ватным тампоном, смоченным спиртоэфирной смесью.
11. Поставить штангласы на место.
12. Повесить весы на штатив для весов.

1.3. Взвешивание на аналитических весах

1. Взвесить навеску ЛВ на аптечных весах (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах (1–12)).
2. Перенести в бюкс (на часовое стекло, в вошаную капсулу) навеску ЛВ с помощью вошаной капсулы или непосредственно с весов.
3. Подготовить аналитические весы к работе.
4. Поместить бюкс (часовое стекло, вошаную капсулу) с навеской ЛВ (реактива) на левую чашку аналитических весов, закрыть левую дверцу весов.
5. Добавить пинцетом аналитический разновес на правую чашку весов, используя сначала крупные гири, а затем более мелкие.
6. Довести весы до равновесия с помощью навешенных встроенных гирь.
7. Снять показания массы бюкса (часового стекла, вошаной капсулы) с навеской ЛВ (m_1 , г).

8. Перенести навеску ЛВ из бюкса (с часового стекла, из воцанной капсулы) в посуду для дальнейших испытаний (склянку для титрования, колбу, мерную колбу).

9. Взвесить бюкс (часовое стекло, воцанную капсулу) с остатками ЛВ на аналитических весах.

10. Записать значение массы бюкса (часового стекла; воцанной капсулы) (m_2 , г).

11. Снять нагрузку с весов, закрыть дверцы.

12. Арретировать весы и выключить из сети.

13. Рассчитать навеску ЛВ (a , г) по результатам взвешивания как разницу масс бюкса (часового стекла, воцанной капсулы) с навеской ЛВ и пустого бюкса (a , г = $m_1 - m_2$).

1.4. Взвешивание на электронных весах (марки WTB)

1. Включить питание весов клавишей **ON/OFF**, придерживая ее около 0,5 с.

2. Подождать, пока пройдет тестирование весов после включения:

— на дисплее появится надпись «значение массы равно» и символ $\rightarrow 0 \leftarrow$, означающий, что значение массы соответствует точному нулю;

►◄ — результат измерения стабильный;

kg — единица измерения.

Примечание: если значение массы не равно нулю, снова нажать клавишу автоматического обнуления $\rightarrow 0 \leftarrow$.

3. Поместить на платформу весов тару для навески (бюкс, часовое стекло, воцанную капсулу или др.); на табло весов должны высветиться: масса тары; ►◄; **kg**.

4. Нажать клавишу $\rightarrow T \leftarrow$ для тарирования весов.

5. Наблюдать появление на табло показаний: 0,000; ►◄; **kg**.

6. Поместить в тару навеску (ЛВ, реактива или др.), следя за показаниями на табло весов.

7. Зафиксировать величину навески в рабочем документе.

8. Снять объект с платформы весов.

9. Обнулить показания на табло весов нажатием клавиши $\rightarrow 0 \leftarrow$.

10. Выключить весы клавишей **ON/OFF**.

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАПАХА ЛС

1. Вскрыть упаковку ЛС.
2. Взвесить на ручных весах навеску ЛС массой 1–2 г (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).
3. Равномерно распределить навеску ЛС на часовом стекле диаметром 6–8 см.
4. Определить запах через 2 мин с расстояния 4–6 см.
5. Сравнить запах ЛС с приведенным в частной ФС.
6. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС.

3. РАСТВОРИМОСТЬ

3.1. Определение растворимости ЛВ при обозначении соотношением в частях

1. Отвесить на аптечных весах 1,0 г ЛВ или кратно уменьшенную навеску ЛВ (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

Примечание: минимальная навеска ЛВ для определения растворимости — 0,05 г.

2. Отмерить мерным цилиндром соответствующей вместимости необходимый объем растворителя. Перенести его в пробирку или колбу соответствующей вместимости.

3. Внести в растворитель навеску ЛВ.

4. Непрерывно встряхивать содержимое пробирки или колбы в течение 10 мин при температуре $(20 \pm 2)^{\circ}\text{C}$.

Примечание: Пробу медленно растворимых ЛВ (например, кофеин, кофеин безводный, кальция глюконат и другие в воде), требующих для растворения более 10 мин, нагреть на водяной бане до 30°C , энергично встряхнуть в течение 1–2 мин, охладить до $(20 \pm 2)^{\circ}\text{C}$ и наблюдать результат.

5. Сравнить результат определения растворимости с нормативом ФС.

Примечание: ЛВ считать растворившимся, если в растворе при наблюдении в проходящем свете не обнаруживаются частицы ЛВ.

6. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС.

3.2. Определение растворимости ЛВ при обозначении условными терминами

1. Растереть анализируемое ЛВ в ступке в тонкий порошок.

2. Отвесить на аптечных весах 1,0 г ЛВ или кратно уменьшенную навеску ЛВ (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

3. Отмерить мерным цилиндром соответствующей вместимости или градуированной пробиркой количество растворителя (мл) согласно нижнему пределу объема растворителя, необходимого для растворения массы навески ЛВ в соответствии с условным термином обозначения растворимости (см. ОФС «Растворимость», ГФ XIII), внести в соответствующую посуду (колба, химический стакан).

4. Внести навеску ЛВ в приготовленный объем растворителя.

5. Энергично встряхивать содержимое емкости (колбы или пробирки) в течение 10 мин при температуре $(20 \pm 2)^{\circ}\text{C}$.

6. Оценить результат определения растворимости.

Примечание: если навеска растворилась в нижнем пределе объема растворителя, ЛВ бракуют и дальнейшее определение не проводят.

7. Если навеска не растворилась в нижнем пределе объема растворителя (соответствует требованиям НД), добавить в емкость объем растворителя, недостающий до верхнего предела для растворения навески ЛВ согласно условному термину растворимости в частной ФС (см. ОФС «Растворимость», ГФ XIII);

8. Энергично встряхивать содержимое емкости (колбы или пробирки) в течение 10 мин при температуре $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$;

Примечание: Пробы медленно растворимых веществ (например, кальция глюконат в воде медленно умеренно растворим), требующих для растворения более 10 мин, нагреть на водяной бане до 30°C , энергично встряхнуть в течение 1–2 мин, охладить до $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$ и наблюдать результат.

9. Сравнить результат определения растворимости с нормативом ФС.

Примечание: ЛВ считать растворившимся, если в растворе при наблюдении в проходящем свете не обнаруживаются частицы ЛВ.

10. Сделать заключение о соответствии растворимости требованиям ФС.

Соответствует:

— навеска **неполностью растворилась** в нижнем пределе и **растворилась** в верхнем пределе объема растворителя;

не соответствует:

— навеска **растворилась в нижнем пределе** объема растворителя;

— навеска **не растворилась в нижнем и верхнем пределе** объема растворителя.

4. ПОДГОТОВКА ПРОКИПЯЧЕННОЙ И ОХЛАЖДЕННОЙ ВОДЫ

1. Отмерить цилиндром больший объем воды очищенной, чем требуется по методике.

2. Поместить отмеренный объем воды очищенной в термостойкую колбу соответствующей вместимости.

Примечание: термостойкие колбы имеют на поверхности маркировку в виде матового круга, или квадрата, или буквенную (ТС).

3. Прокипятить колбу с водой, очищенной на огне на асбестовой сетке, охладить.

5. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РАСТВОРОВ

5.1. Приготовление растворов приблизительной концентрации (реактивов, ЛВ для реакций подлинности)

1. Взвесить на аптечных весах навеску ЛВ (реактива) (1.2. Взвешивание на аптечных весах).
2. Перенести с помощью воцанной капсулы и воронки навеску ЛВ (реактива) в склянку соответствующей вместимости.
3. Отмерить указанный в ФС объем растворителя мерным цилиндром соответствующей вместимости (градуированной пробиркой).

Примечание: при отмеривании следить, чтобы мениск отмериваемого растворителя находился:

— на черте, соответствующей отмериваемому объему, — для прозрачных бесцветных или слабо окрашенных жидкостей;

— ниже черты, соответствующей отмериваемому объему, — для окрашенных непрозрачных растворителей.

4. Перенести отмеренный объем растворителя в пробирку (колбу, склянку) с навеской ЛВ (реактива).

5. Энергично встряхивать пробирку (колбу, склянку) до растворения ЛВ (реактива).

5.1. Перелить раствор реактива в склянку для хранения.

5.2. Наклеить этикетку (название, концентрация, дата приготовления, подпись приготовившего).

5.2. Приготовление растворов приблизительной концентрации (для количественного определения)

1. Взвесить на аптечных весах навеску ЛВ согласно методике раздела ФС «Количественное определение» (1.2. Взвешивание на аптечных весах).

2. Перенести навеску ЛВ с чашки весов в бюкс (на часовое стекло; воцанную капсулу).

3. Взвесить на аналитических (электронных) весах бюкс (часовое стекло, в воцанную капсулу) с навеской ЛВ (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах), (m_1 , г).

4. Перенести навеску ЛВ из бюкса (с часового стекла, из воцанной капсулы) в склянку для количественного определения.

5. Взвесить на аналитических (электронных) весах бюкс (часовое стекло, вощаную капсулу) (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах), (m_2 , г).

6. Рассчитать навеску ЛВ (a , г) как разницу масс бюкса (часового стекла, вощаной капсулы) с навеской ЛВ и пустого бюкса (часового стекла, вощаной капсулы), (a , г = $m_1 - m_2$).

7. Отмерить указанный в ФС объем растворителя мерным цилиндром соответствующей вместимости (градуированной пробиркой).

Примечание: при отмеривании мениск отмериваемого растворителя должен находиться:

— для **прозрачных бесцветных или слабоокрашенных жидкостей** — на черте, соответствующей отмериваемому объему;

— для **окрашенных непрозрачных растворителей** — ниже черты, соответствующей отмериваемому объему.

8. Перенести отмеренный объем растворителя в склянку с навеской ЛВ.

9. Энергично встряхивать склянку до растворения ЛВ.

10. Добавить раствор индикатора каплемером.

11. Выполнить количественное определение методом, рекомендованным нормативным документом (см. далее разделы 26–27).

5.3. Приготовление растворов точной концентрации (для количественного определения), приготовления индикаторов

1. Взвесить на соответствующих аптечных весах навеску ЛВ (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах);

Примечание: растворы индикаторов и индикаторные смеси готовят в вытяжном шкафу с использованием индивидуальных средств защиты (респираторы, защитные очки, резиновые перчатки). Навески отвешивают на отдельных ручных весах для окрашенных веществ.

2. Перенести с помощью вощаной капсулы или непосредственно с весов навеску ЛВ в бюкс (на часовое стекло, вощаную капсулу).

3. Взвесить бюкс (часовое стекло, вощаную капсулу) с навеской ЛВ на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах).

4. Внести в протокол анализа значение массы бюкса (часового стекла, вощаной капсулы) с навеской ЛВ (m_1 , г).

5. Перенести из бюкса (с часового стекла, из вощаной капсулы) с помощью воронки навеску ЛВ в мерную колбу.

6. Взвесить бюкс (часовое стекло, вошаную капсулу) на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах).

7. Внести в протокол анализа значение массы бюкса (часового стекла, вошаной капсулы) (m_2 , г).

8. Рассчитать значение навески ЛВ (a , г), взятой на анализ, как разницу масс бюкса (часового стекла, вошаной капсулы) с ЛВ и бюкса (часового стекла, вошаной капсулы) (a , г = $m_1 - m_2$).

9. Внести в склянку часть объема растворителя, указанного в ФС, мерным цилиндром (градуированной пробиркой) соответствующей вместимости;

Примечание: как правило, при приготовлении точных растворов навеску ЛВ (или реактива) растворяют в объеме растворителя, равном примерно половине вместимости мерной колбы;

10. Закрыть мерную колбу пробкой и встряхивать с навеской ЛВ и растворителем до растворения ЛВ.

11. Добавить дробными порциями остальное количество растворителя.

12. Добавить по каплям последние порции растворителя (для доведения до метки содержимого мерной колбы) градуированной (или глазной) пипеткой.

Примечание: мениск прозрачной бесцветной или слабоокрашенной жидкости должен находиться над меткой мерной колбы.

Мениск непрозрачной окрашенной жидкости должен находиться под меткой мерной колбы.

13. Закрыть мерную колбу пробкой, перемешать раствор.

14. Выполнить количественное определение методом, рекомендованным нормативным документом (см. разделы 26–28).

6. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЛВ ХИМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

6.1. Определение подлинности ЛВ согласно методике ОФС «Общие реакции на подлинность»

1. Рассчитать навеску ЛВ для выполнения качественной реакции.

Примечание: расчет навески производится при необходимости.

А. В ФС на натрия бромид указано, что субстанция дает характерную реакцию на бромиды и дана ссылка на ОФС «Общие реакции на подлинность». В ОФС в методике реакции А на бромиды указано, что для реакции используется 1 мл раствора, содержащего 0,002–0,03 г иона бромида. В этом случае необходимо предварительно рассчитать навеску, воспользовавшись следующим соотношением:

102,90 г/моль натрия бромида содержит 79,91 г/моль брома, X г/моль натрия бромида содержит 0,03 г/моль брома.

Отсюда, на выполнение качественной реакции А на бромиды необходима навеска натрия бромида $0,0386 \approx 0,04$ г.

Б. В ФС на натрия цитрат указано, что субстанция дает характерную реакцию на цитраты, дана ссылка на ОФС «Общие реакции на подлинность». В ОФС в методике реакции на цитраты указано, что для реакции используется 1 мл раствора, содержащего 0,002–0,01 г иона цитрата.

В этом случае необходимо предварительно рассчитать навеску, воспользовавшись следующим соотношением:

357,16 г $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 5,5H_2O$ содержит 189,16 г ионов цитрата, а (X , г) натрия цитрата содержит 0,01 г иона цитрата.

X , г = 0,018888. Отсюда, на выполнение качественной реакции на ион цитрата необходима навеска натрия цитрата 0,02 г.

2. Взвесить на аптечных весах рассчитанную навеску ЛВ (1.2. Взвешивание на аптечных весах).

3. Перенести навеску ЛВ в пробирку с помощью вощаной капсулы или воронки.

4. Отмерить градуированной пробиркой или мерным цилиндром соответствующей вместимости объем растворителя (или реактива), указанный в частной ФС.

5. Перелить отмеренный объем растворителя (или реактива) в пробирку, используемую для выполнения качественной реакции.

6. Растворить ЛВ, встряхивая пробирку с ЛВ и соответствующим растворителем (или реактивом).

7. Добавить реактив, открывающий ЛВ, с помощью каплемера, глазной пипетки, градуированной пипетки или градуированной пробирки (согласно методике).

8. Оценить результат качественной реакции согласно ФС.

9. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС по показателю «Подлинность».

6.2. Определение подлинности ЛВ согласно методике частной ФС

1. Взвесить на аптечных весах навеску ЛВ, указанную в частной ФС (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

2. Перенести навеску ЛВ в пробирку с помощью вощаной капсулы или воронки.

3. Отмерить градуированной пробиркой или мерным цилиндром соответствующей вместимости объем растворителя (или реактива), указанный в частной ФС (см. «Отмеривание жидкостей»).

4. Перелить отмеренный объем растворителя (или реактива) в пробирку для выполнения качественной реакции.

5. Растворить ЛВ, встряхивая пробирку с ЛВ и соответствующим растворителем (или реактивом).

6. Добавить реактив, открывающий ЛВ, каплемером, глазной пипеткой, градуированной пипеткой или градуированной пробиркой (в зависимости от методики).

7. Оценить результат качественной реакции согласно ФС.

8. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС по показателю «Подлинность».

6.3. Определение подлинности ЛВ согласно методике частной ФС, если навеска не указана

1. Рассчитать навеску ЛВ, содержащую необходимое согласно методике ОФС количество определяемого иона или субстанции.

Примечание: например, в ФС «Никотиновая кислота» в разделе «Подлинность» указано, что для идентификации необходимо использовать 3 мл раствора субстанции (1:100).

Навеску никотиновой кислоты (X , г) рассчитывают по схеме:

— в 100 мл раствора должен содержаться 1 г никотиновой кислоты, а в 3 мл раствора должно содержаться (X , г) никотиновой кислоты.

Отсюда X , $g = 0,03$. Таким образом, навеска никотиновой кислоты для проведения реакции подлинности должна быть 0,03 г.

2. Взвесить на аптечных весах рассчитанную навеску ЛВ (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

3. Перенести навеску ЛВ в пробирку с помощью вошаной капсулы или воронки.

4. Отмерить градуированной пробиркой (мерным цилиндром) соответствующей вместимости объем растворителя, указанный в ФС в разделе «Подлинность» (ГФ XIII) на искомый анион (катион, функциональную группу, лекарственное вещество).

5. Перелить отмеренный объем растворителя (или реактива) в пробирку для выполнения качественной реакции.

6. Растворить ЛВ, встряхивая пробирку.

7. Добавить реактивы, открывающие ЛВ, в зависимости от методики с помощью каплемера (глазной пипетки; градуированной пипетки; градуированной пробирки) в последовательности, указанной в методике.

Примечание: реактивы из штангласа отмеривать с помощью пипеток (мерных или глазных), капельниц, мерных цилиндров или градуированных пробирок. Используемая для работы мерная посуда должна быть чистой и сухой. Избыток отмериваемого реактива в этом случае можно отливать в склянку с этим реактивом.

Если не указана концентрация реактивов (концентрированные или титрованные), для проведения испытаний подлинности использовать растворы, стоящие на «вертушке».

Растворы концентрированных кислот и щелочей, сульфида натрия, бромная вода, необходимые для проведения качественных реакций, хранят в вытяжном шкафу. Указанные реактивы отмеривать маркированными мерными цилиндрами или градуированными пробирками, стоящими в штативе в вытяжном шкафу. Реакции с указанными реактивами выполнять в вытяжном шкафу при включенной тяге, соблюдая особую осторожность (см. Правила техники безопасности).

После выполнения качественных реакций с агрессивными реактивами (см. выше) содержимое пробирок или выпарительных чашек собирать в емкости для слива соответствующего агрессивного реактива, стоящие в вытяжном шкафу.

Использованные пробирки или выпарительные чашки вымыть сначала водой из-под крана, а затем ополоснуть водой очищенной из тубуса.

При выполнении качественных реакций с использованием концентрированных кислот (серная, азотная, хлористоводородная, уксусная), концентрированных щелочей (аммиак, натр едкий и др.), токсичных веществ (бромная вода, соли ртути и др.), дорогостоящих реактивов (серебра нитрат) или органических растворителей (эфир, хлороформ и др.) содержимое пробирок выливать в соответствующую склянку для слива (стоят в вытяжном шкафу с надписями «Слив хлороформа», «Слив солей ртути», «Слив солей серебра», «Слив концентрированных кислот» и т. д.).

При необходимости нагреть пробу при испытании подлинности согласно НД используют пламя газовой горелки, спиртовки (если не указан другой способ) или водяную баню с соответствующей температурой (кипящая, 60–70°C и т. д.).

8. Оценить результат качественной реакции согласно ФС.

9. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС по показателю «Подлинность».

7. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЛВ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

7.1. Идентификация ЛВ методом УФ-спектрофотометрии

7.1.1. Идентификация ЛВ по УФ-спектру

1. Рассчитать навеску ЛВ для получения после разведения концентрации раствора, указанной в разделе на определяемый показатель.

Примечание: как правило, величина навески ЛВ около 0,05 г.

2. Взвесить на аптечных весах навеску ЛВ (рассчитанную, указанную в разделе частной ФС на определяемый показатель; кратно уменьшенную) (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

3. Взвесить навеску ЛВ на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах).

4. Перенести навеску ЛВ в мерную колбу соответствующей вместимости с помощью вощаной капсулы или воронки.

5. Отмерить мерным цилиндром соответствующей вместимости половину объема растворителя, указанного в разделе ФС на определяемый показатель, необходимый для растворения массы навески ЛВ, перелить растворитель в мерную колбу.

6. Энергично встряхивать содержимое колбы при температуре $(20 \pm 2)^{\circ}\text{C}$ до растворения навески ЛВ.

7. Довести содержимое мерной колбы до метки тем же растворителем, перемешать.

8. Отмерить калиброванной пипеткой (пипеткой Мора) аликвоту раствора для дальнейшего разведения для приготовления анализируемого раствора требуемой концентрации.

9. Внести аликвоту во вторую мерную колбу соответствующей вместимости.

10. Довести до метки содержимое мерной колбы растворителем, указанным в нормативном документе, наливая растворитель сначала небольшими порциями с помощью химического стакана, а затем по каплям с помощью пипетки (градуированной или глазной).

11. Закрыть мерную колбу пробкой, перемешать содержимое.

12. Заполнить кюветы анализируемым раствором и раствором сравнения (растворитель).

13. Измерить с помощью спектрофотометра спектр поглощения раствора анализируемого ЛВ в указанном в ФС диапазоне длин волн относительно указанного в ФС раствора сравнения в кюветах указанного в ФС размера.

14. Вывести полученный УФ-спектр на дисплей спектрофотометра или нарисовать его на миллиметровой бумаге.

15. Сравнить спектр поглощения испытуемого раствора и стандартный спектр (приведен в ФС) или спектры поглощения растворов испытуемого и стандартного образцов.

Примечание: приготовление раствора СО приведено в ФС.

16. По результатам анализа УФ-спектра испытуемого образца сделать заключение о его соответствии требованиям ФС по показателю «Подлинность».

7.1.2. Идентификация ЛВ по удельному (молярному) показателю поглощения

1. Рассчитать навеску ЛВ для получения после разведения концентрации раствора, указанной в разделе, на определяемый показатель.

Примечание: как правило, величина навески ЛВ около 0,05 г.

2. Взвесить на аналитических весах навеску ЛВ (рассчитанную, указанную в разделе частной ФС на определяемый показатель; кратно уменьшенную) (см. 1.2. Взвешивание на аналитических весах).

3. Взвесить навеску ЛВ на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах).

4. Перенести навеску ЛВ в мерную колбу соответствующей вместимости с помощью воцаной капсулы или воронки.

5. Отмерить мерным цилиндром соответствующей вместимости половину объема растворителя, указанного в разделе ФС на определяемый показатель, необходимый для растворения массы навески ЛВ, перелить растворитель в мерную колбу.

6. Энергично встряхивать содержимое колбы при температуре $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$ до растворения навески ЛВ.

7. Довести содержимое мерной колбы до метки тем же растворителем, перемешать.

8. Отмерить калиброванной пипеткой (пипеткой Мора) аликвоту раствора для дальнейшего разведения для приготовления анализируемого раствора требуемой концентрации.

9. Внести аликвоту во вторую мерную колбу соответствующей вместимости.

10. Довести до метки содержимое мерной колбы, наливая растворитель сначала небольшими порциями с помощью химического стакана, а затем по каплям с помощью пипетки (градуированной или глазной).

11. Закрыть мерную колбу пробкой, перемешать содержимое.

12. Заполнить кюветы анализируемым раствором и раствором сравнения (растворитель).

13. Измерить на спектрофотометре оптическую плотность (A) анализируемого раствора при указанной в ФС аналитической длине волны относительно указанного в ФС раствора сравнения в кюветах указанного в ФС размера.

14. Рассчитать значения спектральных характеристик, указанных в ФС (удельного ($E_{1\text{см}}^{1\%}$) или молярного (ϵ) показателей поглощения):

$$E_{1\text{см}}^{1\%} = \frac{A}{C \cdot l}, \quad (1)$$

$$\epsilon = \frac{A}{C \cdot l}, \quad (2)$$

где $E_{1\text{см}}^{1\%}$ — удельный показатель поглощения; ϵ — молярный показатель поглощения; A — оптическая плотность раствора анализируемого ЛВ; C — концентрация ЛВ в анализируемом растворе, %; l — толщина рабочего слоя кюветы, см.

15. Сравнить полученное значение удельного или молярного показателя поглощения с приведенным в ФС.

16. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по данному показателю.

7.2. Идентификация ЛВ по ИК-спектру

1. Подготовить анализируемое ЛВ к снятию ИК-спектров (твёрдые субстанции предварительно высушить в условиях, указанных в нормативных документах).

2. Взвесить на аптечных весах навеску ЛВ (указанную в ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области» (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

Примечание: как правило, величина навески ЛВ около 1–3 мг для измерения ИК-спектра в дисках предварительно высушенного калия бромида спектроскопического качества; 10–20 мг — для измерения ИК-спектра в виде пасты с иммерсионными жидкостями (вазелиновое масло и др.).

3. Взвесить на аптечных весах навеску предварительно высушенного и измельченного в агатовой ступке калия бромиде спектроскопического качества (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

Примечание: как правило, величина навески калия бромиде для приготовления дисков с анализируемым веществом для измерения ИК-спектра 150–200 мг.

4. Поместить в агатовую ступку и тщательно перемешать навески анализируемого вещества и калия бромиде.

Примечание: агат — минерал высокой плотности, не имеющий пористости. Это обуславливает отсутствие воды в таблеттируемых образцах анализируемых лекарственных веществ, СО субстанции и калия бромиде.

5. Спрессовать под давлением диски в условиях, указанных в нормативном документе, соответственно из калия бромиде и полученной смеси анализируемого вещества и калия бромиде.

6. Измерить ИК-спектр в диапазоне, указанном в нормативном документе, диска анализируемого образца на ИК-спектрофотометре относительно воздуха или диска из спектроскопически чистого образца калия бромиде.

7. Сравнить ИК-спектры поглощения испытуемого и стандартного образцов или ИК-спектр испытуемого образца и стандартный ИК-спектр (приведен в ФС) по положению и интенсивности полос поглощения по всему диапазону или в области «отпечатков пальцев» (в зависимости от указаний нормативного документа).

Примечание: приготовление диска СО субстанции в калия бромиде приведено в ФС.

8. По результатам анализа ИК-спектра испытуемого образца сделать заключение о его соответствии требованиям ФС по показателю «Подлинность».

7.3. Идентификация ЛВ методом тонкослойной хроматографии (ТСХ)

1. Подготовить растворы испытуемого образца и государственного стандартного образца (ГСО) ЛВ (пробоподготовка).

2. Подготовить систему растворителей.

3. Нанести капилляром или микрошприцем необходимые количества растворов испытуемого и стандартного образцов на стартовую линию хроматографической пластинки, высушить пробы на воздухе.

4. Поместить пластинку в камеру для хроматографирования.

5. Хроматографировать в системе растворителей методом, указанным в ФС (восходящий, нисходящий, круговой, горизонтальный).

6. Вынуть хроматограмму из камеры по окончании хроматографирования, выдержать на воздухе до удаления растворителей.

7. Детектировать зоны на хроматограмме:

— обработать реактивом, взаимодействующим с ЛВ смеси;

— просмотреть в УФ-области при определенной длине волны;

— использовать метод радиоавтографии с помощью фотоматериалов.

8. Рассчитать значения R_f компонента пробы и свидетеля по формуле

$$R_f = \frac{l_1}{l_2},$$

где l_1 — расстояние от линии старта до центра пятна, см; l_2 — расстояние, пройденное системой растворителей до линии финиша, см.

9. Сравнить полученные значения R_f (пробы и ГСО свидетеля; пробы и приведенные в ФС).

10. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по определяемому показателю.

7.4. Идентификация ЛВ методом ГХ и ВЭЖХ

1. Подготовить анализируемое ЛВ к хроматографии (твёрдые субстанции предварительно высушить в условиях, указанных в ФС).

2. Подготовить пробы к анализу (методика подготовки испытуемых и стандартных образцов указана в частных ФС).

3. Хроматографировать испытуемый и стандартный образцы (методики и условия хроматографирования приведены в ФС).

4. Зарегистрировать хроматограммы испытуемых и стандартных образцов (выведение на дисплей или печать на бумажном носителе).

5. Идентифицировать действующие вещества и примеси на хроматограммах испытуемых и стандартных образцов по времени удерживания (значения приведены в ФС).

6. Сравнить полученные значения времён удерживания (испытуемого образца и ГСО стандартного образца, приведенные в ФС).

7. По результатам анализа хроматограмм (ГХ или ВЭЖХ) испытуемого образца сделать заключение о его соответствии требованиям ФС по показателю «Подлинность».

8. ТЕМПЕРАТУРА ПЛАВЛЕНИЯ (КАПИЛЛЯРНЫЙ МЕТОД)

Используется для твердых веществ, легко превращаемых в порошок.

1. Измельчить в тонкий порошок анализируемое ЛВ.

2. Высушить анализируемое ЛВ согласно указаниям ФС, поместить в эксикатор.

Примечание: если нет других указаний в частной ФС:

— при температуре 100–105°C в течение 2 ч;

— в эксикаторе над серной кислотой в течение 24 ч;

— в вакууме над безводным силикагелем в течение 24 ч.

2. Запаять с одного конца предварительно высушенный капилляр.

3. Поместить запаянный капилляр открытым концом вниз в измельченное ЛВ.

4. Опустить капилляр запаянным концом вниз в стеклянную трубку длиной не менее 1 м, поставленную вертикально на твердую поверхность, для уплотнения пробы ЛВ.

5. Повторить манипуляции пунктов 3–4 до получения уплотненного столбика ЛВ высотой от 4 до 6 мм.

Примечание: капилляр до начала определения хранить в эксикаторе.

6. Подготовить к работе прибор для определения температуры плавления.

7. Отрегулировать скорость подъема температуры в приборе (около 1°C в мин).

8. Поместить капилляр в прибор за 10°C до предполагаемой температуры плавления.

9. Отрегулировать скорость подъема температуры в приборе.

Для **устойчивых при нагревании ЛВ** со значением температуры плавления:

— ниже 100°C — (0,5–1)°C в мин;

— от 100 до 150°C — (1–1,5)°C в мин;

— выше 150°C — (1,5–2)°C в мин;

для **неустойчивых при нагревании ЛВ:**

— (2,5–3,5)°C в мин.

10. Определить температуру, при которой последняя твердая частица ЛВ перейдет в жидкую фазу.

11. Повторить определение температуры плавления на второй пробе, повторив манипуляции пунктов 2–5, 8–9.

12. Рассчитать среднее значение температуры плавления из двух параллельных определений.
13. Сравнить найденное значение с приведенным в ФС.
14. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС.

9. УДЕЛЬНОЕ ВРАЩЕНИЕ

1. Отвесить на аптечных весах 2,0 г ЛВ или кратно уменьшенную навеску ЛВ (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

2. Взвесить навеску ЛВ на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах).

3. Отмерить мерным цилиндром соответствующей вместимости объем растворителя согласно разделу ФС на определяемый показатель для растворения навески ЛВ, перелить растворитель в мерную колбу.

4. Перенести навеску ЛВ в мерную колбу соответствующей вместимости с помощью вошаной капсулы или воронки.

5. Энергично встряхивать содержимое колбы при температуре $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$ до растворения навески ЛВ.

6. Довести содержимое мерной колбы до метки тем же растворителем, перемешать.

7. Заполнить кювету поляриметра приготовленным раствором анализируемого ЛВ.

Примечание: при заполнении кюветы поляриметра в зависимости от конструкции исключить попадание пузырьков воздуха.

8. Измерить с помощью поляриметра угол вращения ($\pm\alpha$, град) раствора анализируемого ЛВ и угол вращения ($\pm\alpha$, град) контрольного раствора (растворителя, использованного для приготовления анализируемого раствора).

9. Рассчитать показатель «Удельное вращение» по формуле

$$[\alpha]_{20}^D = \frac{\alpha \cdot 100}{C \cdot l},$$

где α — угол вращения (\pm), град; C — концентрация, %; l — длина кюветы, дм.

10. Сравнить рассчитанное значение удельного вращения с нормативом частной ФС.

11. Сделать заключение о соответствии ЛВ требованиям ФС по показателю «Удельное вращение».

10. ПОКАЗАТЕЛЬ ПРЕЛОМЛЕНИЯ СВЕТА (РЕФРАКТОМЕТРИЯ)

10.1. Измерение показателя преломления для жидких фармацевтических субстанций или растворов ЛВ

1. Выдержать около рефрактометра в течение 30 мин в сосуде с водой температуры $(20 \pm 0,3)^\circ\text{C}$ сосуд с жидкостью (раствором испытуемого ЛВ) и сосуд с водой очищенной.

2. Нанести глазной пипеткой на призму рефрактометра 1–2 капли воды очищенной, тотчас наложить вторую призму.

3. Вращать кремальеру до появления в поле зрения границы между светлой и темной частью поля экрана.

4. Вращать винт компенсатора до получения ясной, резко очерченной границы раздела между светлой и темной частью поля.

5. Совместить в окуляре наиболее точно границу раздела между светлой и темной частью поля с точкой пересечения визирных линий, вращая кремальеру.

6. Определить показатель преломления воды очищенной (n_0) с точностью до 0,0002.

Примечание: показатель преломления воды очищенной **1,3330**. При получении другого значения промыть призмы рефрактометра водой очищенной и повторить измерение.

7. Протереть насухо призмы рефрактометра.

Примечание: стекло призм очень мягкое и легко может быть поцарапано, поэтому его следует протирать мягкой тканью. Нельзя протирать призмы фильтровальной бумагой или ватой.

8. Нанести глазной пипеткой на призму рефрактометра 1–2 капли исследуемой жидкости (раствора анализируемого ЛВ), тотчас наложить вторую призму.

9. Выполнить манипуляции пунктов 3–5.

10. Измерить показатель преломления (n) исследуемой жидкости (раствора анализируемого ЛВ) с точностью до 0,0002.

11. Повторить измерение 3–4 раза.

12. Протереть насухо призмы рефрактометра.

13. Взять среднее значение из полученных результатов.

14. Использовать полученное значение показателя преломления для соответствующих аналитических целей (подлинность; оценка чистоты, количественное определение).

10.2. Идентификация жидких фармацевтических субстанций по показателю преломления

1. Выдержать около рефрактометра в течение 30 мин в сосуде с водой температуры $(20 \pm 0,3)^\circ\text{C}$ сосуд с жидкой фармацевтической субстанцией и сосуд с водой очищенной.

2. Нанести глазной пипеткой на призму рефрактометра 1–2 капли воды очищенной, тотчас наложить вторую призму.

3. Вращать кремальеру до появления в поле зрения границы между светлой и темной частью поля экрана.

4. Вращать винт компенсатора до получения ясной, резко очерченной границы раздела между светлой и темной частью поля.

5. Совместить в окуляре наиболее точно границу раздела между светлой и темной частью поля с точкой пересечения визирных линий, вращая кремальеру.

6. Определить показатель преломления воды очищенной (n_0) с точностью до 0,0002.

Примечание: показатель преломления воды очищенной 1,3330. При получении другого значения промыть призмы рефрактометра водой очищенной и повторить измерение;

7. Протереть насухо призмы рефрактометра.

Примечание: стекло призм очень мягкое и легко может быть поцарапано, поэтому его следует протирать мягкой тканью. Нельзя протирать призмы фильтровальной бумагой или ватой.

8. Нанести глазной пипеткой на призму рефрактометра 1–2 капли жидкой фармацевтической субстанции, тотчас наложить вторую призму.

9. Выполнить манипуляции пунктов 3–5.

10. Измерить показатель преломления (n) жидкой фармацевтической субстанции с точностью до 0,0002.

11. Повторить измерение 3–4 раза.

12. Протереть насухо призмы рефрактометра.

13. Взять среднее значение из полученных результатов.

14. Сравнить значение показателя «Показатель преломления» анализируемой жидкой фармацевтической субстанции с приведенным в нормативном документе.

15. Сделать заключение о соответствии ЛВ требованиям ФС по показателям «Подлинность» и «Чистота» по найденному значению показателя преломления.

11. ПЛОТНОСТЬ

11.1. Определение плотности жидкостей (растворов) пикнометром

1. Взвесить чистый сухой пикнометр с точностью до 0,0002 г на аналитических (электронных) весах (см 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m , г).

2. Заполнить пикнометр через маленькую воронку водой очищенной немного выше метки, закрыть пробкой, поместить в термостат.

3. Выдержать пикнометр с водой очищенной в термостате при температуре $(20 \pm 0,1)^\circ\text{C}$ в течение 10 мин.

4. Вынуть пикнометр из термостата; быстро довести уровень воды в пикнометре до метки, отбирая излишек пипеткой или свернутой в трубку полоской фильтровальной бумаги.

5. Пикнометр закрыть пробкой и снова поместить в термостат.

6. Выдержать пикнометр в термостате при температуре $(20 \pm 0,1)^\circ\text{C}$ в течение 10 мин, проверяя положение мениска воды по отношению к метке на горлышке пикнометра.

7. Вынуть пикнометр из термостата.

8. Вытереть фильтровальной бумагой внутреннюю поверхность горлышка пикнометра и весь пикнометр снаружи.

9. Поставить пикнометр под стекло аналитических весов, закрыть дверцы весов, выдержать 10 мин.

10. Взвесить пикнометр с водой очищенной на аналитических (электронных) весах (см 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_1 , г).

11. Освободить пикнометр от воды очищенной.

12. Высушить пикнометр, споласкивая последовательно спиртом и эфиром.

13. Удалить остатки эфира продуванием воздуха.

14. Заполнить пикнометр испытуемой жидкостью (раствором) немного выше метки, закрыть пробкой, поместить в термостат.

15. Выполнить операции, указанные в пунктах 3–9.

16. Взвесить пикнометр с испытуемой жидкостью (раствором) на аналитических (электронных) весах (см 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_2 , г).

17. Вычислить плотность анализируемой жидкости (раствора) (ρ_{20} , г/см³) (ОФС «Определение плотности», ГФ) по формуле

$$\rho_{20,Г / \text{см}^3} = \frac{(m_2 - m) \cdot 0,99703}{(m_1 - m)} + 0,0012,$$

где m — масса пустого пикнометра, г; m_1, m_2 — соответственно масса пикнометра с водой очищенной и испытуемой жидкостью (раствором), г; 0,99703 — плотность воды очищенной при 20°C с учетом плотности воздуха, (г/см³); 0,0012 — плотность воздуха при 20°C и барометрическом давлении 760 мм рт. ст. (101,3 кПа).

18. Сравнить значение плотности с приведенным в ФС.

19. Сделать заключение о соответствии анализируемого лекарственного средства требованиям ФС по показателю «Плотность».

11.2. Определение плотности жидкостей (растворов) ареометром

1. Заполнить высокий цилиндр вместимостью 25–10 мл испытуемой жидкостью (раствором) с температурой 20°C.

2. Осторожно опустить в цилиндр чистый сухой ареометр, на шкале которого предусмотрена ожидаемая величина плотности.

Примечание: ареометр не выпускать из рук до тех пор, пока не станет очевидным, что он плавает. Ареометр не должен касаться стенок и дна цилиндра.

3. Выждать 3–4 мин после погружения ареометра в раствор.

4. Определить плотность анализируемого раствора по делению на шкале ареометра, соответствующему нижнему уровню мениска жидкости для прозрачных бесцветных или слабоокрашенных жидкостей и верхнему мениску для сильноокрашенных жидкостей (при отсчете глаз должен находиться на уровне мениска).

Примечание: плотность **сильнолетучих жидкостей** определять ареометром **нельзя**.

5. Сравнить значение плотности с приведенным в ФС.

6. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по показателю «Плотность».

12. ПРОЗРАЧНОСТЬ И СТЕПЕНЬ МУТНОСТИ ЖИДКОСТЕЙ (РАСТВОРОВ)

12.1. Приготовление исходного эталона

1. Подготовить стеклянную посуду соответствующей вместимости для исходного эталона.

2. Отмерить градуированной пипеткой (пипеткой Мора, бюреткой) соответствующей вместимости 25,0 мл раствора гидразина сульфата, приготовленного согласно ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей» (ГФ XIII).

3. Перелить отмеренный объем в склянку для приготовления исходного эталона, дав полностью стечь раствору из пипетки.

4. Отмерить другой градуированной пипеткой (пипеткой Мора, бюреткой) соответствующей вместимости 25,0 мл раствора гексаметилентетрамина, приготовленного согласно ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей» (ГФ XIII).

5. Перемешать содержимое склянки, оставить на 24 ч.

6. Наклеить этикетку (указать название, дату приготовления, фамилию приготовившего).

Примечание: исходный эталон стабилен в течение 2 мес.

12.2. Приготовление основного эталона

1. Подготовить стеклянную посуду соответствующей вместимости для основного эталона.

2. Отмерить градуированной пипеткой (пипеткой Мора, бюреткой) соответствующей вместимости 15,0 мл исходного эталона (см. ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей», ГФ XIII).

Примечание: исходный раствор предварительно перемешать в течение 3 мин.

3. Перелить отмеренный объем в мерную колбу вместимостью 1000 мл, дав полностью стечь раствору из пипетки.

4. Довести содержимое мерной колбы водой очищенной до метки, перемешать.

5. Перелить основной эталон из мерной колбы в склянку для хранения.

6. Наклеить этикетку (указать название, дату приготовления, фамилию приготовившего).

Примечание: основной эталон стабилен 24 ч.

12.3. Приготовление эталонов сравнения (эталонных растворов мутности)

1. Отмерить градуированной пипеткой (пипеткой Мора, бюреткой) соответствующей вместимости основной эталон мутности согласно номеру эталонного раствора мутности, указанному в частной ФС.

Примечание: основной раствор предварительно перемешать в течение 3 мин.

2. Перенести отмеренный объем основного эталона в мерную колбу вместимостью 100,0 мл.

3. Довести объем жидкости в мерной колбе водой до метки.

4. Закрыть мерную колбу притертой пробкой (можно корковой или резиновой пробкой, подложив под пробку вошаную капсулу).

5. Перемешать содержимое мерной колбы.

Примечание: эталонные растворы I; II; III; IV должны быть свежеприготовленными.

12.4. Определение прозрачности раствора при указании концентрации испытуемого раствора

1. Рассчитать навеску ЛВ для приготовления раствора концентрации, указанной в частной ФС на определяемый показатель.

Например, согласно ФС прозрачность натрия гидроцитрата двузамещенного определяют в 5–10 мл 5%-ного водного раствора. Поэтому навеска для анализа натрия гидроцитрата двузамещенного равна:

— 5,0 г ЛВ в 100,0 мл раствора;

— X г ЛВ в 10,0 мл раствора;

— $X = 0,5$ г.

2. Подобрать две бесцветные прозрачные пробирки нейтрально-го стекла одинакового диаметра.

3. Взвесить на аптечных весах рассчитанную навеску ЛВ (см.

1.2. Взвешивание на аптечных весах).

4. Перенести навеску ЛВ в одну из пробирок с помощью вошаной капсулы или воронки.

5. Отмерить калиброванным цилиндром (градуированной пробиркой) объем растворителя, необходимый для получения концентрации, указанной в разделе ФС на определяемый показатель.

6. Перенести отмеренный объем растворителя в пробирку.

7. Растворить навеску ЛВ в отмеренном объеме растворителя.

8. Отмерить калиброванным цилиндром (градуированной пробиркой) раствор сравнения (воду очищенную, использованный растворитель, эталон мутности I, приготовленный согласно ОФС (ГФ XIII) (см. 12.1. Приготовление эталонов сравнения (эталонных растворов мутности)).

Примечание: эталон мутности предварительно перемешать в течение 3 мин.

9. Сравнить на темном фоне в проходящем свете аналитический эффект в обеих пробирках.

10. Оценить результат испытания:

— прозрачность испытуемого раствора соответствует прозрачности растворителя;

— опалесценция испытуемого раствора меньше или равна опалесценции эталона мутности I;

— опалесценция испытуемого раствора превышает мутность эталона мутности I.

11. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС показателя «Прозрачность».

12.5. Определение прозрачности раствора при наличии методики приготовления анализируемого раствора

1. Подобрать две бесцветные прозрачные пробирки нейтрального стекла одинакового диаметра.

2. Взвесить на аптечных весах навеску ЛВ (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах), указанную в разделе частной ФС на определяемый показатель.

3. Перенести навеску ЛВ в одну из пробирок с помощью вощаной капсулы или воронки.

4. Отмерить калиброванным цилиндром или градуированной пробиркой объем растворителя, указанный в разделе частной ФС на определяемый показатель.

5. Перенести отмеренный объем растворителя в пробирку.

6. Растворить навеску ЛВ в отмеренном объеме растворителя.

7. Отмерить калиброванным цилиндром (градуированной пробиркой) раствор сравнения (воду очищенную, использованный растворитель, эталон мутности I, приготовленный согласно ОФС (ГФ XIII) (см. 12.1. Приготовление эталонов сравнения (эталонных растворов мутности)).

8. Сравнить на темном фоне в проходящем свете аналитический эффект в обеих пробирках.

9. Оценить результат испытания:

— прозрачность испытуемого раствора соответствует прозрачности растворителя;

— опалесценция испытуемого раствора меньше или равна опалесценции эталона мутности I;

— опалесценция испытуемого раствора превышает мутность эталона мутности I.

10. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по показателю «Прозрачность раствора».

12.6. Определение мутности жидкостей (растворов)

1. Подобрать две бесцветные прозрачные пробирки нейтрально-го стекла одинакового диаметра.

2. Подготовить растворитель согласно указаниям раздела частной ФС на определяемый показатель.

3. Отвесить на аптечных весах навеску ЛВ (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах) согласно разделу частной ФС на определяемый показатель.

4. Перенести навеску ЛВ в одну из пробирок с помощью воющей капсулы или воронки.

5. Отмерить калиброванным цилиндром (градуированной пробиркой) объем растворителя, указанный в разделе частной ФС на определяемый показатель.

6. Перенести отмеренный объем растворителя в пробирку.

7. Растворить навеску ЛВ в отмеренном объеме растворителя.

8. Отмерить калиброванным цилиндром (градуированной пробиркой) раствор сравнения — соответствующий эталон мутности, приготовленный согласно ОФС (ГФ XIII) (см. 12.1. Приготовление эталонов сравнения (эталонных растворов мутности).

9. Сравнить на темном фоне в проходящем свете аналитический эффект в обеих пробирках:

— мутность раствора испытуемого ЛВ равна или не превышает используемого эталона мутности;

— мутность раствора испытуемого ЛВ превышает мутность используемого эталона мутности.

10. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС.

13. СТЕПЕНЬ ОКРАСКИ ЖИДКОСТЕЙ (РАСТВОРОВ)

13.1. Приготовление исходных растворов

1. Подготовить стеклянную посуду соответствующей вместимости для исходного раствора (склянка должна быть сухой и иметь притертую пробку).

2. Взвесить на аналитических (электронных весах) точную навеску соответствующего химически чистого вещества (для приготовления **желтого раствора** — железа (III) хлорида; **красного раствора** — кобальта (II) хлорида; **голубого раствора** — меди (II) сульфата) (см. 1.2. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах).

3. Перенести навеску вещества в мерную колбу вместимостью 1000 мл.

4. Приготовить смесь для растворения навески.

4.1. В мерный цилиндр вместимостью 1000 мл внести около 500 мл воды очищенной.

4.2. Мерным цилиндром отмерить 25 мл концентрированной хлористоводородной кислоты.

4.3. Перенести отмеренный объем концентрированной хлористоводородной кислоты в мерный цилиндр с водой очищенной.

4.4. Ополоснуть несколько раз содержимое мерного цилиндра с кислотой хлористоводородной водой очищенной, перенося содержимое в мерный цилиндр.

4.5. Перемешать содержимое мерного цилиндра.

4.6. Довести содержимое мерного цилиндра водой очищенной до метки, перемешать.

Примечание: все операции выполнять в вытяжном шкафу, соблюдая правила техники безопасности.

5. Мерным цилиндром отмерить 900 мл смеси, приготовленной из 25 мл концентрированной хлористоводородной кислоты и 975 мл воды очищенной.

6. Внести отмеренный объем раствора кислоты хлористоводородной в мерную колбу вместимостью 1000 мл, содержащую отвешенную навеску реактива.

7. Растворить навеску реактива в растворителе, перемешать.

8. Довести до метки содержимое мерной колбы этой же смесью, перемешать.

9. Определить количественное содержание соответствующего реактива согласно методике ОФС «Степень окраски жидкостей» (ГФ XIII).

10. Оценить результат количественного содержания реактива по концентрации согласно требованиям ОФС «Степень окраски жидкостей» (ГФ XIII).

11. Разбавить (при необходимости) раствор реактива смесью кислоты хлористоводородной и воды очищенной до получения концентрации, указанной в ОФС «Степень окраски жидкостей» (ГФ XIII).

12. Перелить приготовленный исходный раствор в склянку для хранения.

13. Наклеить этикетку (указать название, дату приготовления, фамилию подготовившего).

14. Хранить исходные растворы при температуре $(20\pm3)^{\circ}\text{C}$ в защищенном от попадания прямых солнечных лучей месте.

Примечание: срок годности исходных растворов 1 год.

Перед употреблением убедиться в отсутствии в исходном растворе мути, осадка, хлопьев.

При наличии мути, осадка, хлопьев заменить растворы на свежеприготовленные.

13.2. Приготовление стандартных растворов

1. Подготовить стеклянную посуду соответствующей вместимости для стандартного раствора (склянка должна быть сухой и иметь притертую пробку).

2. Подготовить мерную колбу вместимостью 100 мл.

3. Отмерить градуированными пипетками (пипетками Мора, бюреткой) соответствующей вместимости объемы желтого, голубого, красного исходных растворов согласно таблице **Стандартные растворы** ОФС «Степень окраски жидкостей» (ГФ XIII) для приготовления стандартных растворов соответствующей шкалы: В (коричневый); ВУ (коричнево-желтый); У (желтый); ГУ (зеленовато-желтый); R (красный).

4. Внести отмеренные объемы исходных растворов в мерную колбу.

5. Довести содержимое мерной колбы до метки 1%-ным раствором хлористоводородной кислоты, перемешать.

6. Перелить содержимое мерной колбы в склянку для хранения.

7. Наклеить этикетку (указать название, дату приготовления, фамилию подготовившего).

8. Хранить стандартные растворы при температуре $(20 \pm 3)^\circ\text{C}$ в защищенном от попадания прямых солнечных лучей месте.

Примечание: срок годности стандартных растворов 1 год. **Перед употреблением убедиться в отсутствии в стандартных растворах мути, осадка, хлопьев.** При наличии мути, осадка, хлопьев заменить растворы на свежеприготовленные.

13.3. Приготовление эталонов окраски

1. Отмерить градуированной пипеткой соответствующей вместимости (пипеткой Мора, бюреткой) с точностью до 0,02 мл стандартный раствор согласно номеру эталонного раствора шкалы, указанной в частной ФС: В (коричневый); ВУ (коричнево-желтый); У (желтый); ГУ (зеленовато-желтый); R (красный).

2. Перенести отмеренный объем стандартного раствора в мерную колбу вместимостью 100,0 мл.

3. Довести содержимое мерной колбы 1%-ным раствором хлористоводородной кислоты до метки.

4. Закрыть мерную колбу притертой пробкой (можно корковой или резиновой, подложив под пробку вошаную капсулу).

5. Перемешать содержимое мерной колбы.

6. **Эталоны (4–9)** для определения степени окраски жидкостей по методу (II) из всех стандартных растворов: шкалы В (коричневый); ВУ (коричнево-желтый); У (желтый); ГУ (зеленовато-желтый); R (красный), **использовать свежеприготовленными.**

7. Поместить для хранения приготовленные **эталоны (1–3)** шкалы В (коричневый); ВУ (коричнево-желтый); У (желтый); ГУ (зеленовато-желтый); R (красный), используемые при определении степени окраски жидкостей по методу I, из мерной колбы в ампулы из бесцветного прозрачного нейтрального стекла с наружным диаметром 12 мм, **запаять.**

8. Наклеить этикетку (указать название, дату приготовления, фамилию подготовившего).

Примечание: срок годности **эталонов (1–3)** при хранении в защищенном от света месте **1 год.**

Перед употреблением убедиться в отсутствии в эталонах (1–3) мути, осадка, хлопьев. При наличии мути, осадка, хлопьев заменить растворы на свежеприготовленные.

13.4. Определение степени окраски жидкостей (растворов)

1. Подобрать две бесцветные прозрачные пробирки нейтрального стекла одинакового диаметра.

2. Подготовить растворитель согласно указаниям раздела частной ФС на определяемый показатель.

3. Подготовить согласно ОФС (ГФ XIII) эталон цветности, указанный в разделе частной ФС на определяемый показатель (см. 13.3. Приготовление эталонов окраски).

4. Взвесить на аптечных весах навеску ЛВ (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах) согласно указаниям раздела частной ФС на определяемый показатель.

5. Перенести массу навески ЛВ в одну из пробирок с помощью вошаной капсулы или воронки.

6. Отмерить калиброванным цилиндром (градуированной пробиркой) объем растворителя, указанный в разделе частной ФС на определяемый показатель.

7. Перенести отмеренный объем растворителя в пробирку.

8. Растворить навеску ЛВ в отмеренном объеме растворителя.

9. Отмерить калиброванным цилиндром (градуированной пробиркой) раствор сравнения — растворитель или приготовленный согласно ОФС (ГФ XIII) эталон соответствующей шкалы цветности.

10. Перенести раствор сравнения в пробирку для раствора сравнения.

11. Сравнить окраску растворов в обеих пробирках на матово-белом фоне в отраженном свете: горизонтально (метод 1) или сверху по оси пробирок (метод 2).

12. Оценить результат испытания цветности жидкости (раствора):

— окраска жидкости (раствора) равна или меньше окраски используемого для сравнения эталона окраски;

— окраска жидкости (раствора) превышает окраску эталона окраски.

13. Сделать заключение о соответствии раствора анализируемого образца требованиям ФС по показателю «Цветность раствора».

14. КИСЛОТНОСТЬ ИЛИ ЩЕЛОЧНОСТЬ РАСТВОРА ЛВ

14.1. Определение кислотности или щелочности с помощью титрованного раствора

1. Взвесить на аптечных весах навеску ЛВ, указанную в частной ФС (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).
2. Отмерить мерным цилиндром или градуированной пробиркой объем растворителя, указанный в частной ФС.
3. Поместить отмеренный объем растворителя в колбу соответствующей вместимости (в пробирку), добавить каплемером (глазной пипеткой) несколько капель указанного в ФС индикатора, добавить по каплям титрованный раствор до появления окраски, соответствующей окраске индикатора в присутствии указанного титранта.
4. Внести в колбу (пробирку) отвешенную навеску ЛВ.
5. Растворить ЛВ в растворителе.
6. Оценить возникшую окраску согласно нормативу частной ФС:
— окраска не соответствует приведенной — ЛВ не соответствует требованиям ФС по данному показателю;
— окраска соответствует приведенной — продолжить испытания.
7. Добавить калиброванной пипеткой соответствующей вместимости (как правило, 1,0 мл) титрованный раствор согласно частной ФС по каплям до перехода окраски индикатора.
8. Сравнить полученный результат с нормативом ФС.
9. Сделать заключение о соответствии раствора анализируемого образца требованиям ФС по показателю «Кислотность или щёлочность».

14.2. Определение кислотности или щелочности с помощью индикатора и титрованного раствора

1. Взвесить на аптечных весах навеску ЛВ, указанную в частной ФС (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).
2. Подготовить свежепрокипяченную и охлажденную воду (см. 4. Подготовка свежепрокипяченной и охлажденной воды).
3. Отмерить мерным цилиндром (градуированной пробиркой) объем растворителя, указанный в частной ФС.
4. Поместить отмеренный объем растворителя в колбу соответствующей вместимости (пробирку).
5. Внести в колбу (пробирку) отвешенную навеску ЛВ.

6. Растворить ЛВ в растворителе.
7. Отмерить калиброванным цилиндром два равных объема раствора ЛВ согласно методике частной ФС.
8. Поместить каждый из отмеренных объемов раствора ЛВ в соответствующую колбу.
9. Добавить в каждую колбу каплемером (глазной пипеткой) объем соответствующего индикатора и калиброванной пипеткой (емкостью 1,0 мл) объем соответствующего титрованного раствора согласно указаниям частной ФС.
10. Сравнить полученный результат с нормативами частной ФС:
 - окраска в каждой из проб соответствует указаниям частной ФС;
 - окраска в одной из проб не соответствует указаниям частной ФС.
11. Сделать заключение о соответствии раствора анализируемого образца требованиям ФС по показателю «Кислотность или щелочность».

14.3. Определение кислотности или щелочности по объему титранта

1. Взвесить на аптечных весах навеску ЛВ, указанную в частной ФС (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).
2. Подготовить свежeproкипяченную и охлажденную воду (см. 4. Подготовка свежeproкипяченной и охлажденной воды).
3. Отмерить мерным цилиндром (или градуированной пробиркой) объем растворителя, указанный в частной ФС.
4. Поместить отмеренный объем растворителя в колбу соответствующей емкости (пробирку).
5. Внести в колбу (пробирку) отвешенную навеску ЛВ.
6. Растворить ЛВ в растворителе.
7. Добавить каплемером (глазной пипеткой) объем кислотно-основного индикатора, указанный в частной ФС.
8. Оценить возникшую окраску согласно нормативу частной ФС.
9. Титровать анализируемый раствор ЛВ калиброванной пипеткой емкостью 1,0 мл до перехода окраски индикатора титрованным раствором кислоты или щелочи соответствующей концентрации согласно указаниям частной ФС.
10. Оценить определяемый показатель («Кислотность или щелочность», «Кислотность», «Щелочность») по результатам перехода окраски индикатора в зависимости от затраченного объема титрованного раствора щелочи или кислоты.

11. Сделать заключение о соответствии раствора анализируемого образца требованиям ФС по показателю «Кислотность или щёлочность».

15. ОПРЕДЕЛЕНИЕ pH МЕТОДОМ ПОТЕНЦИОМЕТРИИ

1. Включить прибор для определения pH (pH-метр; высокоомный потенциометр) для прогрева за 10–15 мин до начала измерения.

2. Взвесить на аптечных весах навеску ЛВ (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах) для приготовления раствора концентрации, указанной в разделе частной ФС на определяемый показатель.

3. Отмерить мерным цилиндром или градуированной пробиркой растворитель, перенести растворитель в химический стакан.

4. Растворить навеску ЛВ в растворителе, перемешать раствор.

5. Погрузить электроды pH-метра в химический стакан с водой очищенной, включить шкалу прибора, определить величину pH по шкале прибора после установления постоянного значения (1–2 мин).

Примечание: значение pH воды очищенной должно быть в интервале от 5,0 до 7,0.

6. Промокнуть электроды pH-метра фильтровальной бумагой.

7. Поместить электроды pH-метра в химический стакан с раствором анализируемого ЛВ.

8. Включить шкалу прибора и определить величину pH раствора анализируемого ЛВ после установления постоянного значения (1–2 мин).

9. Сравнить полученный результат с нормативом ФС.

10. Сделать заключение о соответствии раствора анализируемого образца требованиям ФС по показателю «pH раствора».

16. ИСПЫТАНИЯ НА ЧИСТОТУ И ДОПУСТИМЫЕ ПРЕДЕЛЫ ПРИМЕСЕЙ

16.1. Определение примеси эталонным способом

1. Подобрать две бесцветные пробирки одинакового диаметра.
2. Отвесить на аптечных весах навеску ЛВ согласно частной ФС (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).
3. Перенести навеску испытуемого ЛВ в одну из пробирок с помощью вощаной капсулы или воронки.
4. Отмерить объем (объемы) растворителя (растворителей), указанный в частной ФС, калиброванным цилиндром или градуированной пробиркой.
5. Растворить навеску ЛВ в отмеренном объеме растворителя.
6. Отмерить калиброванным цилиндром объем раствора испытуемого вещества согласно частной ФС и перенести его в одну из пробирок.
7. Отмерить калиброванным цилиндром (градуированной пробиркой) объем эталонного раствора на искомую примесь согласно частной ФС и перенести его во вторую пробирку.
8. Отмерить калиброванным цилиндром (градуированной пробиркой) объем воды, недостающий до 10,0 мл.
9. Перенести отмеренный объем растворителя в пробирку с эталонным раствором на искомую примесь.
10. Добавить одновременно последовательно в обе пробирки отмеренные калиброванным цилиндром (градуированной пробиркой, глазной пипеткой) вспомогательные и основные реактивы в количествах, указанных в разделе ОФС «Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей» (ГФ XIII) на искомую примесь.
11. Тщательно перемешать содержимое обеих пробирок.
12. Выдержать обе пробирки в течение времени, указанного в разделе ОФС «Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей» (ГФ XIII) на искомую примесь.
13. Сравнить аналитический эффект в обеих пробирках:
 - опалесценция или окраска раствора испытуемого ЛВ меньше или равна опалесценции или окраске эталонного раствора;
 - опалесценция или окраска раствора испытуемого ЛВ больше, чем в эталонном растворе.
14. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по содержанию определяемой примеси.

16.2. Определение примеси с помощью эталонов цветности

1. Подобрать две бесцветные пробирки одинакового диаметра.
2. Отвесить на аптечных весах навеску ЛВ (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах) согласно частной ФС.
3. Перенести навеску испытуемого ЛВ в одну из пробирок с помощью вощаной капсулы или воронки.

4. Отмерить объем реактива (растворителя), указанный в ФС, калиброванным цилиндром или градуированной пробиркой.

Примечание: флакон с концентрированной серной кислотой и калиброванный цилиндр (градуированная пробирка) для ее отмеривания находятся в вытяжном шкафу. Соблюдать осторожность при работе с агрессивными жидкостями.

5. Растворить навеску ЛВ в отмеренном объеме растворителя (реактива).

6. Приготовить эталон цветности согласно указаниям частной ФС и ОФС «Определение окраски жидкостей» (ГФ XIII) (см. 12. Определение окраски жидкостей).

7. Сравнить аналитический эффект в обеих пробирках.

8. Оценить результат определения примеси:

— окраска раствора испытуемого ЛВ меньше или равна окраске эталонного раствора;

— окраска раствора испытуемого ЛВ больше, чем в эталонном растворе;

9. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по содержанию определяемой примеси при определении с помощью эталонов цветности.

16.3. Определение примеси безэталонным способом

1. Подобрать две бесцветные пробирки одинакового диаметра.
2. Взвесить на аптечных весах навеску ЛВ (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах) согласно частной ФС для определения искомой примеси.

3. Перенести навеску ЛВ в одну из пробирок с помощью вощаной капсулы или воронки.

4. Отмерить калиброванным цилиндром (градуированной пробиркой) объем растворителя, указанный в частной ФС на искомую примесь.

5. Перенести отмеренный объем растворителя в пробирку.

6. Растворить навеску ЛВ в отмеренном объеме растворителя.

7. Отмерить калиброванным цилиндром (градуированной пробиркой) растворы вспомогательных реактивов, указанные в методике ОФС (ГФ XIII, ОФС «Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей») на искомую примесь.

Примечание: вспомогательными являются реактивы, создающие оптимальную реакцию среды для прохождения соответствующей реакции: для хлоридов — разведенная азотная кислота; сульфатов — разведенная хлористоводородная кислота; кальция — смесь растворов хлорида аммония и аммиака; солей железа — раствор аммиака; цинка — разведенная хлористоводородная кислота; тяжелых металлов — разведенная уксусная кислота.

8. Добавить к содержимому пробирки с пробой анализируемого образца вспомогательный (вспомогательные) реактив (реактивы).

9. Разделить содержимое пробирки на две равные части, отлив половину пробы во вторую пробирку (контрольная пробирка).

10. Отмерить калиброванным цилиндром (градуированной пробиркой) раствор основного реактива, указанный в ОФС (ГФ XII) на искомую примесь, перенести его в первую пробирку (испытываемый образец).

Примечание: основными являются реактивы, дающие качественную реакцию на искомую примесь: хлориды — раствор нитрата серебра; сульфаты — раствор хлорида бария; кальций — раствор оксалата аммония; соли железа (II и III) — раствор сульфосалициловой кислоты; цинк — раствор ферроцианида калия; тяжелые металлы — раствор сульфида натрия или сероводорода.

11. Выдержать обе пробирки в течение времени, указанного в разделе ОФС «Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей» (ГФ XIII) на искомую примесь.

12. Сравнить аналитический эффект в обеих пробирках:

— опалесценция или окраска раствора в испытуемом образце и контрольной пробирке равна или отсутствует;

— опалесценция или окраска раствора в испытуемом образце больше, чем в контрольной пробирке.

Примечание: появление в испытуемом растворе и контрольной пробирке слабой опалесценции белого или слабо-желтоватого цвета при определении примеси тяжелых металлов обусловлено серой, выделяющейся из сульфида натрия. В этом случае считать, что ЛВ соответствует требованиям ФС по показателю «Тяжелые металлы».

13. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по содержанию определяемой примеси.

16.4. Определение примеси мышьяка методом 1

1. Подготовить прибор для определения примеси мышьяка в ЛС методом I (согласно ОФС «Мышьяк», ГФ XIII).

Примечание: в случае анализа примеси мышьяка эталонным способом приборов должно быть 2.

2. Отвесить на аптечных весах навеску ЛВ согласно частной ФС (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

3. Перенести навеску испытуемого ЛВ в колбу одного из приборов с помощью вощаной капсулы.

4. Подготовить пробу ЛВ для определения примеси мышьяка методом 1:

— **органические ЛВ;**

— **неорганические вещества (азотная кислота; нитраты; нитриты;** соединения, выделяющие в условиях опыта галогены; сероводород; серы диоксид; фосфины).

4.1. К навеске ЛВ прибавить 10 мл серной кислоты концентрированной (отмерить мерным цилиндром, градуированной пробиркой).

4.2. Кипятить в вытяжном шкафу на газовой горелке до обугливания (не менее 40 мин).

4.3. Снять колбу с огня.

4.4. Прибавить (сразу в горячий раствор) по стенке колбы водорода пероксид порциями по 4 мл (отмерить градуированной пробиркой или калиброванным цилиндром) до обесцвечивания раствора.

4.5. Нагреть еще 10–15 мин.

4.6. Снять с огня, охладить, прибавить 20 мл воды очищенной (отмерить градуированной пробиркой или калиброванным цилиндром), не допуская сильного нагревания:

— **неорганические ЛВ (не содержащие азотную кислоту; нитраты; нитриты; не выделяющие в условиях опыта галогены; сероводород; серы диоксид; фосфины);**

— к навеске ЛВ прибавить 20 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3% (отмерить калиброванным цилиндром).

5. Внести в колбу № 2 (эталон) 0,5 мл стандартного раствора мышьяк-иона (1 мкг/мл) (отмерить калиброванной пипеткой на 1 мл).

6. Внести в обе колбы одновременно по 10–12 капель 10%-ного раствора олова (II) хлорида (отмерить каплемером, глазной пипеткой, калиброванной пипеткой), по 2 г активированного цинка (отвесить на аптечных весах) (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

7. Тотчас закрыть обе колбы пробками со вставленными в нее верхними частями прибора (нижнюю часть трубки заполнить ватой, пропитанной ацетатом свинца; в верхнюю часть прибора вставить полоски ртутно-хлоридной или ртутно-бромидной бумаги).

8. Взболтать осторожно содержимое обеих колб и оставить на 1 ч.

Примечание: температура реакционной смеси не должна превышать 40°C.

9. Извлечь пинцетом полоски ртутно-хлоридной (ртутно-бромидной) бумаги из обоих приборов по истечении указанного выше времени.

10. Поместить обе полоски ртутно-хлоридной (ртутно-бромидной) бумаги в химический стакан с 10%-ным раствором калия иодида для проявления, через 10 мин слить раствор калия иодида.

11. Обе полоски ртутно-хлоридной (ртутно-бромидной) бумаги тщательно несколько раз промыть водой декантацией в том же химическом стакане.

12. Высушить обе полоски ртутно-хлоридной (ртутно-бромидной) бумаги между листами фильтровальной бумаги.

13. Оценить полученный результат согласно указаниям частной ФС.

Полоска ртутно-хлоридной (ртутно-бромидной) бумаги из прибора с испытуемым раствором ЛС:

— не окрашена;

— окраска аналогична или менее интенсивна по сравнению с окраской полоски ртутно-хлоридной (ртутно-бромидной) бумаги из прибора с эталонным раствором;

— окраска превышает окраску полоски ртутно-хлоридной (ртутно-бромидной) бумаги из прибора с эталонным раствором.

14. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по содержанию определяемой примеси.

16.5. Определение примеси мышьяка методом 2 (безэталонный способ А)

1. Отвесить на аптечных весах навеску ЛВ согласно частной ФС (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

2. Обработать навеску ЛВ согласно указаниям соответствующего раздела частной ФС.

3. Внести обработанную пробу анализируемого ЛВ в пробирку.

4. Прибавить 5 мл реактива гипофосфита (отмерить калиброванной пипеткой, градуированной пробиркой).

5. Поместить пробирку в кипящую водяную баню.
6. Нагревать в течение 15 мин.
7. Оценить полученный результат согласно указаниям частной ФС:
— не должно быть ни побурения, ни образования бурого осадка.
8. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по содержанию определяемой примеси.

17. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ПРИМЕСЕЙ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

17.1. Метод хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ)

1. Взвесить на аналитических (электронных) весах навеску анализируемого ЛВ (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах).

Примечание: если ЛВ — жидкость, отмерить калиброванной пипеткой соответствующей вместимости.

2. Поместить навеску в мерную колбу соответствующей вместимости согласно методике ФС.

3. Растворить навеску в половине необходимого объема растворителя, указанного в частной ФС.

4. Довести содержимое мерной колбы до метки тем же растворителем, перемешать, при необходимости отфильтровать, отбрасывая первые порции фильтрата (как правило, 1/10 вместимости мерной колбы).

5. Подготовить хроматографическую пластинку.

Примечание: на стандартную хроматографическую пластинку нанести карандашом на расстоянии 2 см от нижнего края линию старта и 1 см от верхнего края — линию финиша.

Отметить точки нанесения растворов испытуемого и стандартного (ГСО) образцов (отступив от боковых краев по 1,5 см).

6. Нанести на линию старта в соответствующие точки пробы анализируемого и стандартного (ГСО) растворов микрошприцем, микропипеткой или капилляром (в зависимости от объема пробы).

7. Высушить на воздухе подготовленную пластинку до испарения растворителя.

8. Подготовить хроматографическую систему.

Примечание: отмерить цилиндром объем каждого растворителя, указанного в ФС, в колбу с притертой пробкой цилиндра, перемешать смесь.

9. Подготовить хроматографическую камеру.

Примечание: смазать вазелином края хроматографической камеры и накрыть камеру покровным стеклом. Поместить в хроматографическую камеру полоску хроматографической бумаги, расположив ее по стенкам камеры. Поставить камеру на ровную поверхность. Залить в камеру приготовленную систему растворителей, закрыть покровным стеклом, оставить для насыщения парами растворителей.

Камера считается полностью насыщенной, если фильтровальная бумага пропитана системой растворителей.

10. Поместить пластинку в хроматографическую камеру и хроматографировать соответствующим способом (согласно ФС).

11. Вынуть пластинку (когда линия фронта растворителя достигнет линии финиша), высушить под тягой до полного удаления растворителей.

12. Детектировать пятна на хроматограмме согласно методике ФС.

Примечание: 1. При детектировании в УФ-свете пластинку просмотреть в УФ-облучателе, отметить карандашом все пятна на пластинке. 2. При проявлении химическими способами хроматограмму поместить в иодную камеру или опрыскать соответствующим реактивом.

13. Интерпретировать результаты по положению пятен или величине R_f :

$$R_f = \frac{l_1}{l_2};$$

где l_1 — расстояние от линии старта до центра пятна, см; l_2 — расстояние, пройденное растворителем до линии финиша, см.

14. Сравнить полученный результат с нормативом ФС.

15. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по содержанию определяемой примеси.

17.2. Метод УФ-спектрофотометрии

1. Приготовить испытуемый раствор соответствующей концентрации согласно методике ФС, перемешать.

2. Приготовить раствор сравнения согласно методике ФС.

3. Измерить оптическую плотность анализируемого раствора согласно методике ФС (соблюдая инструкцию к прибору).

4. Интерпретировать результаты.

Примечание: согласно ФС на ЛВ содержание специфических светопоглощающих примесей отражают:

— величина оптической плотности при определенной длине волны (A_x);

— отношение величины оптических плотностей при различных длинах волн и др.

5. Сравнить полученный результат с нормативом ФС.

6. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по содержанию определяемой примеси.

18. ВОДА; ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕТУЧИХ ВЕЩЕСТВ И ВОДЫ

18.1. Потеря в массе при высушивании

1. Взвесить на аналитических (электронных) весах предварительно высушенные бюкс и крышку бюкса (1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_0 , г).

2. Взвесить на аптечных весах навеску ЛС, указанную в соответствующей частной ФС (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

3. Перенести навеску ЛС в предварительно взвешенный бюкс непосредственно с весов или с помощью воцанной капсулы.

4. Взвесить на аналитических (электронных) весах закрытый крышкой бюкс с навеской ЛС (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_1 , г).

5. Поместить открытый бюкс с крышкой и навеской ЛС в сушильный шкаф, предварительно нагретый до температуры, указанной в частной ФС.

6. Выдержать открытый бюкс с крышкой и навеской ЛС в сушильном шкафу при соответствующих условиях в течение 2 ч (если в частной ФС не указано иное время).

7. Охладить открытый бюкс вместе с крышкой и навеской ЛС в эксикаторе в течение 50 мин.

8. Закрыть бюкс крышкой и взвесить на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_2 , г).

9. Поместить открытый бюкс с крышкой и навеской ЛС в сушильный шкаф.

10. Выдержать открытый бюкс с крышкой и навеской ЛС в сушильном шкафу при соответствующих условиях в течение 1 ч.

11. Охладить открытый бюкс вместе с крышкой и навеской ЛС в эксикаторе в течение 50 мин.

12. Закрыть бюкс крышкой и взвесить на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_3 , г).

13. Посчитать разницу в массах бюкса после первого и второго высушивания для определения достижения постоянной массы ($m_2 - m_3$, г).

Примечание: постоянная масса считается достигнутой, если разница в массе бюкса между двумя последовательными взвешиваниями не превышает 0,0005 г (ГФ XIII).

14. Повторить (при необходимости) высушивание (в течение 1 ч) и охлаждение по приведенной выше схеме (пункты 9–12) до достижения анализируемым образцом постоянной массы.

15. Рассчитать значение потери в массе при высушивании (X ; %) по формуле

$$X, \% = \frac{(m_i - m_1) \cdot 100}{(m_1 - m_0)},$$

где m_0 — масса бюкса с крышкой, г; m_1 , m_i — соответственно масса бюкса с крышкой и навеской ЛС до высушивания и после высушивания до постоянной массы, г.

16. Сравнить полученное значение с нормативом ФС.

17. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по определяемому показателю.

18.2. Метод дистилляции

1. Собрать прибор для определения воды (ГОСТ 1594-69, ГФ XIII).

2. Взвесить на аптечных (или технических) весах навеску ЛВ, указанную в частной ФС (от 10 до 20 г) (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах) (a , г).

3. Перенести навеску ЛС в стеклянную круглодонную колбу.

4. Отмерить градуированным цилиндром 100,0 мл толуола или ксилола.

5. Поместить в стеклянную круглодонную колбу с навеской ЛВ отмеренный объем растворителя, несколько кусочков пемзы или пористой пластинки.

6. Нагреть колбу на электроплитке или песчаной бане до кипения.

7. Отрегулировать нагрев, чтобы конденсирующийся растворитель не скапливался в холодильнике, а спокойно стекал со скоростью 2–4 капли в с.

8. Кипятить содержимое колбы, пока объем воды в приемнике не перестанет увеличиваться, а верхний слой растворителя в приемнике не станет прозрачным.

9. Охладить жидкость в приемнике до комнатной температуры.

10. Измерить объем отогнанной воды в нижней части приемника по шкале приемника в миллилитрах (V , мл).

11. Рассчитать содержание воды в анализируемом образце (X ; %) по формуле

$$X, \% = \frac{V \cdot \rho \cdot 100}{a},$$

где a — навеска ЛС, взятая на анализ, г; ρ — плотность воды, г/мл.

12. Сравнить значение определяемого показателя с нормативом ФС.

13. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по определяемому показателю.

18.3. Метод титрования реактивом К. Фишера

1. Подготовить сухую коническую колбу вместимостью 100 мл.

2. Отмерить мерным цилиндром или градуированной пробиркой 5,0 мл метилового спирта.

3. Внести отмеренное количество метилового спирта в сухую коническую колбу вместимостью 100 мл.

4. Взвесить на аптечных весах навеску анализируемого ЛВ (см.

1.2. Взвешивание на аптечных весах).

5. Взвесить на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) навеску анализируемого ЛВ.

6. Поместить навеску анализируемого ЛВ в колбу с метиловым спиртом, перемешать в течение 1 мин.

7. Титровать содержимое колбы реактивом К. Фишера, добавляя его в конце титрования со скоростью 0,05–0,1 мл (опыт).

Примечание: точку конца титрования устанавливать визуально или электрометрически.

8. Титровать параллельно 5,0 мл метилового спирта аналогичным образом (контрольный опыт).

9. Рассчитать содержание воды в анализируемом образце ЛС:

$$X, \% = \frac{V \cdot T \cdot 100}{a},$$

где V — объем реактива Фишера, пошедший на титрование, мл; T — титр реактива Фишера по воде очищенной (определяется каждый раз перед использованием реактива), г/мл; a — навеска анализируемого ЛВ, взятая на анализ, г.

10. Сравнить полученное значение с нормативом ФС.

11. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по определяемому показателю.

19. ПОТЕРЯ В МАССЕ ПРИ ПРОКАЛИВАНИИ

1. Взвесить на аналитических (электронных) весах предварительно прокаленный до постоянной массы тигель (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_0 , г).

2. Взвесить на аптечных весах навеску ЛС, указанную в разделе частной ФС на определяемый показатель (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

3. Перенести навеску ЛС в предварительно взвешенный тигель непосредственно с весов или с помощью воцанной капсулы.

4. Взвесить на аналитических (электронных) весах тигель с навеской ЛС (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_1 , г).

5. Поместить тигель с навеской ЛС в муфельную печь, предварительно нагретую до температуры, указанной в частной ФС.

6. Выдержать тигель с навеской ЛС в муфельной печи при соответствующих условиях в течение 2 ч (если в частной ФС не указано иное время).

7. Охладить тигель с навеской ЛС в эксикаторе в течение 50 мин.

8. Взвесить тигель с навеской ЛС на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_2 , г).

9. Поместить тигель с навеской ЛС в муфельную печь.

10. Выдержать тигель с навеской ЛС в муфельной печи при соответствующей температуре в течение 1 ч.

11. Охладить тигель с навеской ЛС в эксикаторе в течение 50 мин.

12. Взвесить тигель с навеской ЛС на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_3 , г).

13. Рассчитать разницу в массах бюкса (Δm , г) после первого и второго прокаливания для определения достижения постоянной массы (Δm , г = $m_3 - m_2$).

Примечание: постоянная масса считается достигнутой, если разница в массе бюкса между двумя последовательными взвешиваниями не превышает 0,0005 г (ГФ XIII).

14. Повторить (при необходимости) прокаливание (в течение 1 ч) и охлаждение по приведенной выше схеме (пункты 9–12) до достижения анализируемым образцом постоянной массы.

15. Рассчитать значение потери в массе при прокаливании (X , %) по формуле

$$X, \% = \frac{(m_i - m_1) \cdot 100}{m_1 - m_0},$$

где m_0 — масса пустого тигля; m_1 , m_i — соответственно масса тигля с навеской ЛС до прокаливания и после достижения постоянного значения после прокаливания, г.

16. Оценить значение определяемого показателя согласно ФС.

17. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по определяемому показателю.

20. ОСТАТОК ПОСЛЕ ПРОКАЛИВАНИЯ

1. Взвесить на аналитических (электронных) весах предварительно прокаленный до постоянной массы тигель (1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_0 , г).

2. Взвесить на аптечных весах навеску ЛС, указанную в разделе частной ФС на определяемый показатель (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

3. Перенести навеску ЛС в предварительно взвешенный тигель непосредственно с весов или с помощью воцанной капсулы.

4. Взвесить на аналитических (электронных) весах тигель с навеской ЛС (1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_1 , г).

5. Поместить тигель с навеской ЛС под тягу на пламя горелки на асбестовую сетку.

6. Прокалить тигель с навеской ЛС на пламени горелки при соответствующих условиях до улетучивания ЛВ в течение 2 ч (если в частной ФС не указано иное время).

7. Охладить тигель с навеской ЛС в эксикаторе в течение 50 мин.

8. Взвесить тигель с навеской ЛС на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_2 , г).

9. Поместить тигель с навеской ЛС под тягу на пламя горелки.

10. Прокалить тигель с навеской ЛС на пламени горелки при соответствующей температуре в течение 1 ч.

11. Охладить тигель с навеской ЛС в эксикаторе в течение 50 мин.

12. Взвесить тигель с навеской ЛС на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_3 , г).

13. Рассчитать разницу в массах бюкса (Δm , г) после первого и второго прокаливания для определения достижения постоянной массы (Δm , г = $m_3 - m_2$).

Примечание: постоянная масса считается достигнутой, если разница в массе бюкса между двумя последовательными взвешиваниями после дополнительного прокаливания и охлаждения не превышает 0,0005 г (ГФ XIII).

14. Повторить (при необходимости) прокаливание (в течение 1 ч) и охлаждение по приведенной выше схеме (пункты 9–12) до достижения анализируемым образцом постоянной массы (m_i , г).

15. Рассчитать значение остатка в массе при прокаливании (X , %) по формуле

$$X, \% = \frac{(m_i - m_0) \cdot 100}{(m_1 - m_0)},$$

где m_0 — масса пустого тигля; m_1 , m_i — соответственно масса тигля с навеской ЛС до и после прокаливания до постоянного значения, г.

16. Оценить значение определяемого показателя согласно ФС.

17. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по определяемому показателю.

21. НЕЛЕТУЧИЙ ОСТАТОК

21.1. Остаток массы после высушивания

1. Взвесить на аналитических (электронных) весах предварительно высушенные бюкс и крышку бюкса (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_0 , г).

2. Взвесить на аптечных весах навеску ЛС, указанную в соответствующей частной ФС (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

3. Перенести навеску ЛС в предварительно взвешенный бюкс непосредственно с весов или с помощью воцанной капсулы.

4. Взвесить на аналитических (электронных) весах закрытый крышкой бюкс с навеской ЛС (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_1 , г).

5. Поместить открытый бюкс вместе с крышкой и навеской ЛС в сушильный шкаф, предварительно нагретый до температуры, указанной в частной ФС.

6. Выдержать открытый бюкс с крышкой и навеской ЛС в сушильном шкафу при соответствующих условиях до улетучивания пробы анализируемого ЛВ (в течение не менее 2 ч (если в частной ФС не указано иное время)).

7. Охладить открытый бюкс вместе с крышкой и навеской ЛС в эксикаторе в течение 50 мин.

8. Закрыть бюкс крышкой и взвесить на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_2 , г).

9. Поместить открытый бюкс вместе с крышкой и остатком ЛС в сушильный шкаф.

10. Выдержать открытый бюкс с крышкой и остатком ЛС в сушильном шкафу при соответствующих условиях в течение 1 ч.

11. Охладить открытый бюкс вместе с крышкой и остатком ЛС в эксикаторе в течение 50 мин.

12. Закрыть бюкс крышкой и взвесить на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_3 , г).

13. Рассчитать разницу в массах бюкса (Δm , г) после первого и второго высушивания для определения достижения постоянной массы (Δm , г = $m_3 - m_2$).

Примечание: постоянная масса считается достигнутой, если разница в массе бюкса между двумя последовательными взвешиваниями не превышает 0,0005 г (ГФ XIII).

14. Повторять (при необходимости) высушивание (в течение 1 ч) и охлаждение по приведенной выше схеме (пункты 9–12) до достижения анализируемым образцом постоянной массы.

15. Рассчитать значение остатка в массе при высушивании (X , %) по формуле

$$X, \% = \frac{(m_i - m_0) \cdot 100}{(m_1 - m_0)},$$

где m_0 — масса пустого тигля; m_1 ; m_i — соответственно масса тигля с навеской ЛС до и после высушивания до постоянного значения, г.

16. Оценить значение определяемого показателя согласно ФС.

17. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по определяемому показателю.

21.2. Сухой остаток

1. Взвесить на аналитических (электронных) весах бюкс с крышкой, предварительно высушенные до постоянной массы (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_0 , г).

2. Отмерить градуированной пипеткой объем настойки, указанный в ОФС на определяемый показатель (см. ОФС «Настойки», ГФ XIII; 5.2. Отмеривание точного объема жидкости).

3. Перенести навеску ЛС в предварительно взвешенный бюкс.

4. Взвесить на аналитических (электронных) весах закрытый крышкой бюкс с навеской ЛС (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_1 , г).

5. Поместить открытый бюкс вместе с крышкой и навеской ЛС на водяную баню.

6. Выпарить досуха содержимое бюкса.

7. Поместить бюкс с крышкой в сушильный шкаф, предварительно нагретый до температуры, указанной в ОФС (ОФС «Настойки», ГФ XIII).

8. Выдержать открытый бюкс с крышкой и навеской ЛС в сушильном шкафу при соответствующих условиях в течение 2 ч (ОФС «Настойки», ГФ XIII).

9. Охладить открытый бюкс вместе с крышкой и сухим остатком в эксикаторе в течение 30 мин.

10. Закрыть бюкс крышкой и взвесить на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_2 , г).

11. Рассчитать значение сухого остатка (X , %) по формуле

$$X, \% = \frac{(m_2 - m_0) \cdot 100}{(m_1 - m_0)},$$

где m_0 — масса пустого бюкса с крышкой; m_1 , m_2 — соответственно масса бюкса с крышкой анализируемым ЛС и масса бюкса с крышкой и сухим остатком после высушивания, г.

12. Оценить значение определяемого показателя согласно ФС.

13. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по определяемому показателю.

22. ЗОЛА

22.1. Сульфатная зола

1. Взвесить на аналитических (электронных) весах предварительно прокаленный до постоянной массы тигель (фарфоровый, кварцевый, платиновый) (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_0 , г).

2. Взвесить на аптечных весах навеску ЛС массой около 1 г, если в разделе частной ФС на определяемый показатель нет других указаний (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

3. Перенести навеску ЛС в предварительно взвешенный тигель непосредственно с весов или с помощью воцаной капсулы.

4. Взвесить на аналитических (электронных) весах тигель с навеской ЛС (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_1 , г).

5. Отмерить градуированной пробиркой (калиброванным цилиндром, калиброванной пипеткой) вместимостью 10 мл (находятся в штативе в вытяжном шкафу около склянки с концентрированной серной кислотой) 1 мл концентрированной серной кислоты.

6. Смочить навеску ЛС отмеренным количеством концентрированной серной кислоты.

7. Поместить тигель с навеской ЛС под тягу на пламя горелки на асбестовую сетку или песчаную баню.

Примечание: операции пунктов 5–8 выполнять в **вытяжном шкафу**, соблюдая правила техники безопасности!

8. Осторожно нагреть тигель с навеской ЛС (для озоления) до удаления паров серной кислоты.

Примечание: в случае трудной минерализации анализируемого образца ЛС повторить операции пунктов 5–8.

9. Поместить тигель с сульфатной золой в муфельную печь, нагретую до слабого красного каления (около 600°C).

10. Прокалить тигель с сульфатной золой при слабом красном калении до постоянной массы, стараясь предотвратить плавление золы и спекание ее со стенками тигля.

11. Охладить тигель с сульфатной золой в эксикаторе в течение 50 мин.

12. Взвесить тигель с сульфатной золой на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_2 , г).

13. Прокалить дополнительно в течение 1 ч тигель с сульфатной золой в муфельной печи при слабом красном калении (при 600°C).

14. Охладить тигель с сульфатной золой в эксикаторе в течение 50 мин.

15. Взвесить тигель с сульфатной золой на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_2 , г).

16. Рассчитать разницу в массах тигля с сульфатной золой (Δm , г) после первого и второго прокалывания для определения достижения постоянной массы (Δm , г = $m_3 - m_2$).

Примечание: постоянная масса достигнута, если разница в массе тиглей между двумя последовательными взвешиваниями не превышает 0,0005 г (ГФ XIII).

17. Повторить (при необходимости) прокалывание в течение 1 ч до достижения анализируемым образцом постоянной массы и охладить по приведенной выше схеме (пункты 13–15).

18. Рассчитать значение показателя «Сульфатная зола» (X , %) по формуле

$$X, \% = \frac{(m_i - m_0) \cdot 100}{(m_1 - m_0)},$$

где m_0 — масса пустого тигля, г; m_1 , m_2 — соответственно масса тигля с навеской анализируемого ЛС и сульфатной золой, г.

19. Оценить значение определяемого показателя согласно ФС.

20. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по определяемому показателю.

22.2. Общая зола

1. Взвесить на аналитических (электронных) весах предварительно прокаленный до постоянной массы тигель (фарфоровый, кварцевый, платиновый) (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах), (m_0 , г).

2. Взвесить на аптечных весах навеску ЛС, указанную в разделе частной ФС на определяемый показатель (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

3. Перенести навеску ЛС в предварительно взвешенный тигель непосредственно с весов или с помощью воцанной капсулы.

4. Взвесить на аналитических (электронных) весах тигель с навеской ЛС (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах), (m_1 , г).

5. Поместить тигель с навеской ЛС под тягу на пламя горелки на асбестовую сетку.

6. Нагреть тигель с навеской ЛС на небольшом пламени горелки, давая возможность ЛС обуглиться при возможно более низкой температуре.

7. Сжечь оставшиеся после обугливания частицы тоже при возможно более низкой температуре.

8. Увеличить пламя горелки и сжечь полностью оставшиеся частицы угля.

9. Поместить тигель с общей золой в муфельную печь, нагретую до слабого красного каления (около 600°C).

10. Прокалить тигель с общей золой при слабом красном калении до постоянной массы, стараясь предотвратить сплавление золы и спекание ее со стенками тигля.

11. Охладить тигель с общей золой в эксикаторе в течение 50 мин.

12. Взвесить тигель с общей золой на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах), (m_2 , г).

13. Дополнительно прокалить тигель с общей золой в муфельной печи при слабом красном калении (около 600°C) в течение 1 ч.

14. Охладить тигель с общей золой в эксикаторе в течение 50 мин.

15. Взвесить тигель с общей золой на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_3 , г).

16. Рассчитать разницу в массах тигля с общей золой (Δm , г) после первого и второго прокаливания для определения достижения постоянной массы (Δm , г = $m_3 - m_2$).

Примечание: постоянная масса достигнута, если разница в массе тиглей между двумя последовательными взвешиваниями не превышает 0,0005 г (ГФ XIII).

17. Повторить (при необходимости) прокаливание (в течение 1 ч) и охлаждение по приведенной выше схеме (пункты 13–15) до достижения анализируемым образцом постоянной массы.

18. Рассчитать значение показателя «Общая зола» по формуле

$$X, \% = \frac{(m_i - m_0) \cdot 100}{(m_1 - m_0)},$$

где m_0 — масса пустого тигля, г; m_1 , m_i — соответственно масса тигля с навеской анализируемого ЛС и общей золой, г.

19. Оценить значение определяемого показателя согласно ФС.
20. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по определяемому показателю.

22.3. Зола, нерастворимая в 10%-ном растворе хлористоводородной кислоты

1. Выполнить испытание, используя зольный остаток, полученный при определении общей золы (см. 22.2. Зола общая).
2. Отмерить калиброванным цилиндром 15 мл 10%-ного раствора хлористоводородной кислоты (взять на вертушке).
3. Прибавить отмеренный объем 10%-ного раствора хлористоводородной кислоты к остатку общей золы в тигле (см. 22.2. Зола общая).
4. Накрыть тигель часовым стеклом.
5. Поместить тигель с общей золой и 10%-ным раствором хлористоводородной кислоты под тягу на кипящую водяную баню.
6. Нагреть тигель с общей золой и 10%-ным раствором хлористоводородной кислоты на кипящей водяной бане в течение 10 мин.
7. Отмерить калиброванным цилиндром (градуированной пробиркой) 5 мл горячей воды очищенной.
8. Прибавить отмеренный объем воды очищенной к содержимому тигля, обмывая часовое стекло.
9. Отфильтровать содержимое тигля через беззольный фильтр, перенося на него остаток с помощью горячей воды очищенной.
10. Промыть фильтр с остатком (зола, нерастворимая в 10%-ном растворе хлористоводородной кислоты) горячей водой очищенной до отрицательной реакции на хлориды в промывной воде.

Примечание: периодически отбирать пробы фильтрата и капельно выполнять реакции с нитратом серебра.

11. Поместить фильтр с остатком в тот же тигель (см. 22.2. Зола общая).
12. Высушить и сжечь содержимое тигля на асбестовой сетке под тягой вытяжного шкафа.
13. Поместить тигель с золой (нерастворимой в 10%-ном растворе хлористоводородной кислоты) в муфельную печь, нагретую до слабого красного каления (около 600°C).
14. Прокалить тигель с золой (нерастворимой в 10%-ном растворе хлористоводородной кислоты) при слабом красном калении до постоянной массы, стараясь предотвратить сплавление золы и спекание ее со стенками тигля.

15. Охладить тигель с золой (нерастворимой в 10%-ном растворе хлористоводородной кислоты) в эксикаторе в течение 50 мин.

16. Взвесить тигель с золой (нерастворимой в 10%-ном растворе хлористоводородной кислоты) на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах), (m_4 , г).

17. Дополнительно прокалить тигель с золой (нерастворимой в 10%-ном растворе хлористоводородной кислоты) в муфельной печи при слабом красном калении в течение 1 ч.

18. Охладить тигель с золой в эксикаторе в течение 50 мин.

19. Взвесить тигель с золой на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_5 , г).

20. Рассчитать разницу в массах тигля с золой (нерастворимой в 10%-ном растворе хлористоводородной кислоты) (Δm , г) после первого и второго прокаливания для определения достижения постоянной массы (Δm , г = $m_4 - m_5$).

Примечание: постоянная масса достигнута, если разница в массах тиглей между двумя последовательными взвешиваниями не превышает 0,0005 г (ГФ XIII).

21. Повторить (при необходимости) прокаливание (в течение 1 ч) и охлаждение по приведенной выше схеме (пункты 17–19) до достижения анализируемым образцом постоянной массы.

22. Рассчитать содержание золы, нерастворимой в 10%-ном растворе хлористоводородной кислоты, (X , %) по формуле

$$X, \% = \frac{(m_i - m_0) \cdot 100}{(m_1 - m_0)},$$

где m_0 — масса пустого тигля, г (22.2. Зола общая, пункт 2), m_1 , m_5 — соответственно масса тигля с навеской анализируемого ЛС (22.2. Зола общая, пункт 4) и золой, нерастворимой в 10%-ном растворе хлористоводородной кислоты, г.

23. Оценить значение определяемого показателя согласно ФС.

24. Сделать заключение о соответствии анализируемого образца требованиям ФС по определяемому показателю.

23. ТИТРОВАННЫЕ РАСТВОРЫ

23.1. Приготовление титрованного раствора из точной навески вещества

1. Взвесить на аптечных весах навеску химически чистого вещества (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

2. Перенести навеску вещества с аптечных весов в бюкс (на часовое стекло, в воцаную капсулу) для взвешивания на аналитических весах.

3. Взвесить бюкс (часовое стекло, воцаную капсулу) с навеской вещества на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах); 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_1 , г).

4. Перенести из бюкса (с часового стекла, из воцаной капсулы) навеску вещества в мерную колбу.

5. Взвесить бюкс (часовое стекло, воцаную капсулу) на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах); 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_2 , г).

6. Рассчитать навеску вещества (a , г) как разницу масс бюкса (часового стекла, воцаной капсулы) с веществом и бюкса (часового стекла, воцаной капсулы) (a , г = $m_1 - m_2$).

7. Внести в склянку часть объема растворителя, указанного в ФС, мерным цилиндром соответствующей вместимости (градуированной пробиркой).

Примечание: при приготовлении точных растворов для растворения навески вещества (реактива) использовать объем растворителя, не превышающий половину вместимости мерной колбы.

8. Закрыть мерную колбу пробкой и встряхивать с навеской вещества (реактива) и растворителем до растворения реактива.

9. Добавить дробными порциями оставшееся количество растворителя.

10. Довести до метки содержимое мерной колбы, добавляя последние порции растворителя по каплям пипеткой (градуированной, глазной).

Примечание: мениск прозрачной бесцветной или слабоокрашенной жидкости должен находиться над меткой мерной колбы. Мениск непрозрачной окрашенной жидкости должен находиться под меткой мерной колбы.

11. Закрыть мерную колбу пробкой, перемешать раствор.

12. Установить титр приготовленного титрованного раствора согласно указаниям частной ФС (см. ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII):

— по точной навеске первичного стандарта (исходные стандартные вещества для титрованных растворов) (24.1);

— по вторичному стандарту (титрованному раствору известной концентрации) (24.2).

13. Рассчитать поправочный коэффициент (K) титрованного раствора согласно способу определения концентрации (см. ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII; раздел 24, подразделы 24.1; 24.2).

14. Сравнить поправочный коэффициент (K) с нормативом (см. ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII).

Примечание: титрованный раствор готов к употреблению, если поправочный коэффициент (K) находится в пределах от 0,98 до 1,02.

15. Перелить титрованный раствор из мерной колбы в соответствующую склянку (бутыль) для хранения.

16. Наклеить этикетку (название, поправочный коэффициент (K), дата приготовления, подпись приготовившего титрованный раствор).

17. Хранить склянку с титрованным раствором в соответствующих условиях (см. ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII).

Примечание: хранить при комнатной температуре, защищая при необходимости от воздействия углерода диоксида, влаги воздуха и прямых солнечных лучей.

23.2. Приготовление титрованного раствора из фиксана

1. Смыть теплой водой надпись на ампуле фиксана и хорошо вытереть ампулу.

2. Вставить в мерную колбу вместимостью 1 л химическую стеклянную воронку с бойком (входит в комплект содержимого каждой коробки с фиксанами), направив острие бойка вверх.

3. Разбить дно ампулы фиксана об острый конец бойка.

4. Пробить другим бойком (входит в комплект содержимого коробки с фиксанами) верхнее углубление фиксана с противоположной стороны.

5. Дать стечь (высыпаться) содержимому ампулы в мерную колбу.

6. Тщательно промыть ампулу фиксана (не изменяя ее положения) водой очищенной (не менее чем шестикратным объемом от емкости ампулы) из промывалки.

7. Перевернуть ампулу фиксанала и вставить противоположным концом на острие бойка в воронке.

8. Промыть ампулу фиксанала водой очищенной с противоположной стороны не менее чем шестикратным количеством, удалить ампулу.

9. Довести содержимое мерной колбы до метки, добавляя воду очищенную по каплям (глазной пипеткой или тубусом).

10. Закрыть мерную колбу пробкой, перемешать.

11. Установить титр приготовленного титрованного раствора согласно указаниям частной ФС (см. ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII):

— по точной навеске первичного стандарта (исходные стандартные вещества для титрованных растворов) (24.1);

— по вторичному стандарту (титрованному раствору известной концентрации) (24.2).

12. Рассчитать поправочный коэффициент (K) титрованного раствора согласно способу определения концентрации (см. ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII; раздел 24, подразделы 24.1; 24.2).

13. Сравнить поправочный коэффициент (K) с нормативом (см. ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII).

Примечание: титрованный раствор готов к употреблению, если поправочный коэффициент (K) находится в пределах от 0,98 до 1,02.

14. Перелить титрованный раствор в склянку для хранения.

15. Наклеить этикетку (название, поправочный коэффициент (K), дата приготовления, подпись приготовившего титрованный раствор).

16. Поместить склянку с титрованным раствором в соответствующие условия для хранения (см. ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII).

Примечание: хранить при комнатной температуре, защищая при необходимости от воздействия углерода диоксида, влаги воздуха и прямых солнечных лучей.

23.3. Приготовление титрованного раствора из навески вещества, отвешенной на аптечных весах

1. Взвесить на аптечных весах навеску химически чистого вещества (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

2. Перенести с помощью вошаной капсулы или непосредственно с весов навеску вещества в мерную колбу.

3. Внести в мерную колбу часть объема растворителя, указанного в ФС, мерным цилиндром соответствующей вместимости или градуированной пробиркой.

Примечание: при приготовлении растворов для растворения навески вещества (реактива) использовать объем растворителя, не превышающий половину вместимости мерной колбы.

4. Закрыть мерную колбу пробкой и встряхивать с навеской вещества (реактива) и растворителем до растворения реактива.

5. Добавить дробными порциями оставшееся количество растворителя.

6. Довести до метки содержимое мерной колбы, добавляя последние порции растворителя по каплям пипеткой (градуированной, глазной).

Примечание: мениск прозрачной бесцветной или слабоокрашенной жидкости должен находиться над меткой мерной колбы.

Мениск непрозрачной окрашенной жидкости должен находиться под меткой мерной колбы.

7. Закрыть мерную колбу пробкой, перемешать раствор.

8. Установить титр титрованного раствора согласно указаниям частной ФС (см. ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII):

— по точной навеске первичного стандарта (исходные стандартные вещества для титрованных растворов) (24.1);

— по вторичному стандарту (титрованному раствору известной концентрации) (24.2);

9. Рассчитать поправочный коэффициент (K) титрованного раствора согласно способу определения концентрации (см. ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII; раздел 24, подразделы 24.1, 24.2).

10. Сравнить поправочный коэффициент (K) с нормативом (см. ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII).

Примечание: титрованный раствор готов к употреблению, если поправочный коэффициент (K) находится в пределах от 0,98 до 1,02.

11. Перелить титрованный раствор из мерной колбы в соответствующую склянку (бутылку) для хранения.

12. Наклеить этикетку (название, поправочный коэффициент (K), дата приготовления, подпись приготовившего титрованный раствор).

13. Хранить склянку с титрованным раствором согласно ОФС (см. ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII).

Примечание: хранить при комнатной температуре, защищая при необходимости от воздействия углерода диоксида, влаги воздуха и прямых солнечных лучей.

23.4. Приготовление титрованных растворов из концентрированных кислот

1. Отмерить (**соблюдая меры предосторожности**) мерным цилиндром соответствующей вместимости (градуированной пробиркой) указанный в ФС объем соответствующей концентрированной кислоты (ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII); (см. Правила работы и техники безопасности в химической лаборатории).

2. Внести в мерную колбу соответствующей вместимости половину объема воды очищенной (ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII).

3. Влить медленно и осторожно отмеренный объем концентрированной кислоты при постоянном перемешивании (см. Правила работы и техники безопасности в химической лаборатории).

4. Добавить небольшими порциями с помощью химического стакана с носиком оставшийся объем растворителя.

5. Довести до метки содержимое мерной колбы, добавляя растворитель по каплям пипеткой (мерной, глазной).

Примечание: мениск должен находиться над меткой мерной колбы.

6. Закрыть мерную колбу пробкой и тщательно перемешать.

7. Установить титр титрованного раствора согласно ОФС («Титрованные растворы», ГФ XIII):

— по точной навеске первичного стандарта (исходные стандартные вещества для титрованных растворов) (24.1);

— по вторичному стандарту (титрованному раствору известной концентрации) (24.2).

8. Рассчитать поправочный коэффициент (K) титрованного раствора согласно способу определения концентрации (см. ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII; раздел 24, подразделы 24.1; 24.2).

9. Сравнить поправочный коэффициент (K) с нормативом (см. ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII).

Примечание: титрованный раствор готов к употреблению, если поправочный коэффициент (K) в пределах от 0,98 до 1,02.

10. Перелить титрованный раствор из мерной колбы в соответствующую склянку (бутыль) для хранения.

11. Наклеить этикетку (название, поправочный коэффициент (K), дата приготовления, подпись приготовившего титрованный раствор).

12. Хранить титрованный раствор в условиях согласно ОФС («Титрованные растворы», ГФ XIII).

Примечание: Хранить при комнатной температуре, защищая при необходимости от воздействия углерода диоксида, влаги воздуха и прямых солнечных лучей.

24. УСТАНОВКА ТИТРА ТИТРОВАННОГО РАСТВОРА

24.1. Установка титра титрованного раствора по первичному стандарту (по навеске исходного стандартного вещества для титрованных растворов)

1. Подготовить первичный стандарт (исходное стандартное вещество для титрованных растворов) по методике ФС.

2. Взвесить на аптечных весах навеску первичного стандарта (см. 1. 2. Взвешивание на аптечных весах) согласно приготавливаемому титрованному раствору (ГФ XIII, ОФС «Титрованные растворы»).

3. Перенести навеску первичного стандарта в бюкс (на часовое стекло, в вошаную капсулу).

4. Взвесить на аналитических (электронных) весах бюкс (часовое стекло, вошаную капсулу) с навеской первичного стандарта (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_1 , г).

5. Перенести навеску первичного стандарта в склянку для титрования.

6. Взвесить на аналитических (электронных) весах бюкс (часовое стекло; вошаную капсулу) (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_2 , г).

7. Рассчитать навеску первичного стандарта как разницу масс бюкса (часового стекла, вошаной капсулы) с веществом (m_1 , г) и бюкса (часового стекла, вошаной капсулы) (m_2 , г) по формуле:
 $a, г = m_1 - m_2$.

8. Отмерить мерным цилиндром объем растворителя, указанный в ФС.

9. Растворить навеску первичного стандарта в отмеренном объеме растворителя.

10. Добавить индикатор согласно ФС (раствор — каплемером; титрацию индикаторной смеси — «на квантум» или отвесить на аптечных весах).

11. Заполнить бюретку приготовленным титрованным раствором.

12. Оттитровать раствор первичного стандарта приготовленным титрованным раствором до перехода окраски индикатора (V , мл).

13. Рассчитать молярную концентрацию (M) приготовленного титрованного раствора по формуле

$$M = \frac{a \cdot 1000}{\Xi \cdot V},$$

где a — навеска первичного стандарта, г; Ξ — молярная масса эквивалента (условных частиц) первичного стандарта, г/моль; V — объем титрованного раствора, пошедший на титрование навески первичного стандарта, г; 1000 — количество миллилитров в 1 л раствора.

14. Рассчитать поправочный коэффициент (K) титрованного раствора по формуле

$$K = \frac{M}{M_0},$$

где M , M_0 — соответственно реально полученная и теоретическая молярная концентрация титрованного раствора.

15. Сравнить поправочный коэффициент (K) с нормативом (ГФ XIII, ОФС «Титрованные растворы»).

Примечание: 1. Титрованный раствор готов к употреблению, если поправочный коэффициент (K) в пределах от 0,98 до 1,02.
2. Поправочный коэффициент (K) не укладывается в нормы.

15.1. Рассчитать соответственно:

— **навеску реактива (укрепление)**, г;

— **объем растворителя (разбавление)**, мл,

которые следует добавить для доведения коэффициента до нормы (см. раздел 25. Доведение поправочного коэффициента (K) титрованного раствора до нормы).

15.2. Добавить рассчитанное количество реактива (укрепление) или растворителя (разбавление) в склянку с приготовленным титрованным раствором для доведения поправочного коэффициента до нормы.

15.3. Перемешать титрованный раствор.

15.4. Повторить операции, указанные в пунктах 2–15.

16. Перелить титрованный раствор в соответствующую склянку (бутыл) для хранения.

17. Наклеить этикетку (название, поправочный коэффициент (K), дата приготовления, подпись приготовившего титрованный раствор).

18. Хранить склянку с приготовленным титрованным раствором согласно ОФС («Титрованные растворы», ГФ XIII).

Примечание: хранить при комнатной температуре, защищая при необходимости от воздействия углерода диоксида, влаги воздуха и прямых солнечных лучей.

24.2. Установка титра титрованного раствора по вторичному стандарту (по титрованному раствору известной концентрации)

1. Отмерить бюреткой или пипеткой Мора в склянку для титрования объем вторичного стандарта, указанный в методике ФС.
2. Прибавить мерным цилиндром (градуированной пробиркой) растворитель и реактивы, указанные в ФС.
3. Добавить индикатор, указанный в ФС (раствор — каплеметром; тритурацию — «на квантум» или по массе).
4. Заполнить бюретку приготовленным титрованным раствором.
5. Оттитровать раствор вторичного стандарта приготовленным титрованным раствором до перехода окраски индикатора.
6. Рассчитать молярную концентрацию (M) приготовленного титрованного раствора по формуле

$$M = \frac{M_0 \cdot V_0}{V},$$

где M_0 — молярная концентрация раствора вещества (вторичный стандарт), по которому устанавливается титр, моль/л; V_0 , V — соответственно объемы растворов вторичного стандарта (по которому устанавливается титр) и приготавливаемого титрованного раствора, моль/л.

7. Рассчитать поправочный коэффициент (K) приготовленного титрованного раствора по формуле

$$K = \frac{M}{M_0},$$

где M , M_0 — соответственно реально полученная и теоретически заданная молярная концентрация титрованного раствора.

8. Сравнить поправочный коэффициент (K) с нормативом ОФС («Титрованные растворы», ГФ XIII).

Примечание: 1. Титрованный раствор готов к употреблению, если поправочный коэффициент (K) в пределах от 0,98 до 1,02.

2. Поправочный коэффициент (K) не укладывается в нормы.

8.1. Рассчитать соответственно:

— навеску реактива (укрепление), г;

— объем растворителя (разбавление), мл,

которые следует добавить для доведения поправочного коэффициента до нормы (см. раздел 25. Доведение поправочного коэффициента (K) титрованного раствора до нормы).

8.2. Добавить рассчитанное количество реактива (укрепление) или растворителя (разбавление) в склянку с приготовленным титрованным раствором для доведения поправочного коэффициента до нормы.

8.3. Перемешать титрованный раствор.

8.4. Повторить операции, указанные в пунктах 1–8.

9. Перелить приготовленный титрованный раствор в склянку для хранения.

10. Наклеить этикетку (название, поправочный коэффициент (K), дата приготовления, подпись приготовившего титрованный раствор.

11. Хранить приготовленный титрованный раствор согласно ОФС (ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII).

Примечание: хранить при комнатной температуре, защищая при необходимости от воздействия углерода диоксида, влаги воздуха и прямых солнечных лучей.

25. ДОВЕДЕНИЕ ПОПРАВОЧНОГО КОЭФФИЦИЕНТА (K) ПРИГОТОВЛЕННОГО ТИТРОВАННОГО РАСТВОРА ДО НОРМЫ

25.1. Доведение поправочного коэффициента (K) титрованного раствора до нормы путем разбавления

1. Рассчитать необходимое количество растворителя (V , мл) для разбавления приготовленного объема титрованного раствора (см. ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII) по формуле

$$V, \text{ мл} = (K - 1) \cdot [W - (V_1 + V_2 + \dots + V_i)],$$

где K — найденное опытным путем значение поправочного коэффициента; W — объем приготавливаемого титрованного раствора, мл; V_1, V_2, V_i — объемы титрованного раствора, израсходованные на титрование первичного или вторичного стандартов при установке молярной концентрации, мл.

2. Отмерить градуированным цилиндром (мерным стаканом) рассчитанный объем растворителя.

3. Внести отмеренный объем растворителя в склянку с титрованным раствором.

4. Закрыть склянку пробкой и хорошо перемешать раствор.

5. Установить титр титрованного раствора после разбавления, пользуясь указаниями ОФС («Титрованные растворы», ГФ XIII).

6. Рассчитать поправочный коэффициент (K) приготовленного титрованного раствора согласно способу определения концентрации:

— по точной навеске первичного стандарта (исходные стандартные вещества для титрованных растворов);

— по вторичному стандарту (титрованному раствору известной концентрации) (ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII; см. раздел 24).

7. Сравнить поправочный коэффициент (K) с нормативом ОФС («Титрованные растворы», ГФ XIII).

Примечание: 1. Титрованный раствор готов к употреблению, если поправочный коэффициент (K) в пределах от 0,98 до 1,02. 2. При необходимости (поправочный коэффициент снова не укладывается в норматив) расчет объема растворителя для дальнейшего разбавления или навески реактива для укрепления и манипуляции повторяют.

8. Перелить титрованный раствор из мерной колбы в соответствующую склянку (бутыл) для хранения.

9. Наклеить этикетку (название, поправочный коэффициент (K), дату приготовления, подпись приготовившего титрованный раствор).

10. Хранить титрованный раствор согласно ОФС («Титрованные растворы», ГФ XIII).

Примечание: хранить при комнатной температуре, защищая при необходимости от воздействия углерода диоксида, влаги воздуха и прямых солнечных лучей.

25.2. Доведение поправочного коэффициента (K) титрованного раствора до нормы путем укрепления

1. Рассчитать навеску реактива (m , г) для укрепления приготавливаемого объема титрованного раствора (см. ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII) по формуле

$$m, \text{ г} = a \cdot (1 - K),$$

где a — навеска реактива, взятая для приготовления соответствующего объема титрованного раствора, г; K — реальное значение поправочного коэффициента титрованного раствора;

2. Взвесить на аптечных весах рассчитанную навеску реактива (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

3. Внести отвешенную навеску реактива с помощью вошаной капсулы и воронки в склянку с титрованным раствором.

4. Закрыть склянку пробкой и хорошо перемешать раствор.

5. Установить титр титрованного раствора после разбавления, пользуясь указаниями ОФС (ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII).

6. Рассчитать поправочный коэффициент (K) титрованного раствора согласно способу определения концентрации:

— по точной навеске первичного стандарта (исходные стандартные вещества для титрованных растворов);

— по вторичному стандарту (титрованному раствору известной концентрации) (ОФС «Титрованные растворы», ГФ XIII; см. п. 24).

7. Сравнить поправочный коэффициент (K) приготовленного титрованного раствора с нормативом ОФС («Титрованные растворы», ГФ XIII).

Примечание: 1. Титрованный раствор готов к употреблению, если поправочный коэффициент (K) в пределах от 0,98 до 1,02. 2. При необходимости (поправочный коэффициент снова не укладывается в норматив) расчет объема растворителя для дальнейшего разбавления или навески реактива для укрепления и манипуляции повторяют.

8. Перелить титрованный раствор из мерной колбы в соответствующую склянку (бутыль) для хранения.

9. Наклеить этикетку (название, поправочный коэффициент (K), дату приготовления, подпись подготовившего титрованный раствор).

10. Хранить титрованный раствор согласно ОФС («Титрованные растворы», ГФ XIII).

Примечание: хранить при комнатной температуре, защищая при необходимости от воздействия углерода диоксида, влаги воздуха и прямых солнечных лучей.

26. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛВ ТИТРИМЕТРИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

26.1. Приготовление растворителя, нейтрализованного по индикатору

1. Отмерить мерным цилиндром (градуированной пробиркой) объем растворителя, указанный в разделе частной ФС.

2. Перелить отмеренный объем растворителя в коническую колбу соответствующей вместимости.

3. Добавить в колбу с растворителем необходимое количество раствора индикатора (указан в частной ФС) каплемером (калиброванной пипеткой).

Примечание: если объем раствора индикатора не указан, как правило, используют 2–3 капли.

4. Добавить по каплям из бюретки титрованный раствор соответствующей концентрации (указан в частной ФС) до перехода окраски индикатора, характерной для используемых индикатора и титранта.

Примечание: объем титранта, израсходованный на нейтрализацию растворителя по указанному индикатору, в дальнейших расчетах не учитывать.

5. Довести объем титрованного раствора в бюретке до метки, добавив из тубуса израсходованный для нейтрализации растворителя объем титранта.

6. Растворить в нейтральзованном по индикатору объеме растворителя навеску ЛВ, отвешенную на аналитических (электронных) весах, в количестве, соответствующем указаниям частной ФС.

7. Использовать раствор для количественного определения ЛВ согласно методике частной ФС.

26.2. Отмеривание точного объема анализируемого (титрованного) раствора

1. Выбрать калиброванную пипетку соответствующей вместимости, позволяющую за один прием отмерить объем, указанный в ФС.

Примечание: для отмеривания точного объема использовать градуированные калиброванные пипетки вместимостью 1, 2, 5, 10 мл; пипетки Мора вместимостью 5, 10, 15, 20, 25, 50, 100 мл или автоматические калиброванные пипетки.

При выборе пипетки обращать внимание на целостность носика и положение отметки предельного объема (рассчитана пипетка на выливание или объем раствора сливается до метки).

Точный объем титрованного раствора можно отмерить с помощью бюретки. При этом важно, чтобы носик бюретки был заполнен полностью и не содержал пузырьков воздуха.

2. Опустить выбранную пипетку в склянку с раствором.

3. Заполнить пипетку, пользуясь грушей, выше нулевой отметки.

4. Спустить излишек раствора из пипетки до нулевой отметки, закрывая горлышко пипетки указательным (большим) пальцем правой руки.

5. Перенести отмеренный объем раствора ЛВ или титрованного раствора в склянку для выполнения анализа.

26.3. Прямое титрование (без разведения)

1. Использовать методику, приведенную в ФС.

2. Взвесить на аптечных весах навеску ЛВ, указанную в разделе «Количественное определение» ФС (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

3. Поместить навеску в бюкс (на часовое стекло, в воцаную капсулу).

4. Взвесить бюкс (часовое стекло, воцаную капсулу) с навеской на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_1 , г).

5. Перенести навеску из бюкса (с часового стекла, из воцаной капсулы) в колбу для титрования.

6. Взвесить бюкс (часовое стекло, воцаную капсулу) на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах;) (m_2 , г).

7. Рассчитать навеску ЛВ (a , г) по разнице масс ($a = m_1 - m_2$, г).

8. Рассчитать теоретический объем титранта ($V_{\text{теор.}}$, мл) на взятую навеску по формуле

$$V_{\text{теор}} = \frac{a}{K \cdot T},$$

где T — титр титранта по определяемому веществу, г/мл; K — поправочный коэффициент титрованного раствора.

9. Отмерить растворитель, указанный в НД, мерным цилиндром соответствующей вместимости.

Примечание: при необходимости использовать предварительно нейтрализованный по соответствующему индикатору растворитель, выполнить следующие операции:

— отмерить мерным цилиндром указанный в НД объем растворителя;

— добавить каплемером требуемый индикатор;

— добавить по каплям из бюретки титрованный раствор соответствующего наименования и концентрации до появления нужной окраски (объем, затраченный на нейтрализацию растворителя, в расчетах не учитывать).

При титровании в неводных средах все аналитические операции проводить в вытяжном шкафу в резиновых перчатках, соблюдая правила техники безопасности.

10. Перенести растворитель в колбу для титрования, растворить в нем навеску ЛВ, перемешать.

11. Добавить (при необходимости) вспомогательные реактивы, отмеривая их мерным цилиндром.

12. Создать необходимый температурный режим (согласно НД).

13. Внести индикатор (каплемером или массу навески тритурации).

14. Оттитровать подготовленную пробу, соблюдая скорость титрования для соответствующего метода.

15. Рассчитать количественное содержание ЛВ (X , %) по результатам титрования.

16. Сравнить полученное значение с приведенным в частной ФС.

17. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС анализируемого образца по определяемому показателю.

26.4. Прямое титрование (с разведением)

1. Использовать методику, приведенную в НД.

2. Взвесить на аптечных весах навеску ЛВ, указанную в разделе «Количественное определение» ФС (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

3. Поместить навеску ЛВ в бюкс (на часовое стекло, в воцаную капсулу).

4. Взвесить бюкс (часовое стекло, воцаную капсулу) с навеской ЛВ на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на аналитических весах) (m_1 , г).

5. Перенести навеску из бюкса (с часового стекла, из воцаной капсулы) в мерную колбу соответствующей вместимости (W , мл).

6. Взвесить бюкс (часовое стекло, воцаную капсулу) на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_2 , г).

7. Рассчитать навеску ЛВ (a , г) по разнице масс ($a = m_1 - m_2$, г).

8. Отмерить растворитель, указанный в НД, мерным цилиндром соответствующей вместимости, внести в мерную колбу и растворить в нем навеску.

9. Довести содержимое мерной колбы до метки тем же растворителем, добавляя его по каплям.

10. Отмерить калиброванной пипеткой (пипеткой Мора) соответствующей вместимости аликвоту (V_a , мл), указанную в НД.

11. Внести аликвоту в колбу для титрования.

12. Добавить (при необходимости) вспомогательные реактивы, отмерив их мерным цилиндром, создать необходимый температурный режим (согласно ФС).

13. Внести индикатор (раствор — каплемером; тритурацию — по массе, взвесив на аптечных весах, или «на квантум»).

14. Рассчитать теоретический объем титранта ($V_{\text{теор.}}$, мл) на взятую навеску с учетом разведения и аликвоты по формуле

$$V_{\text{теор}} = \frac{a \cdot V_a}{K \cdot T \cdot W},$$

где T — титр титранта по определяемому веществу, г/мл; K — поправочный коэффициент титрованного раствора; W — объем мерной колбы, мл; V_a — аликвота, мл.

15. Оттитровать подготовленную пробу (V , мл).

16. Рассчитать количественное содержание ЛВ (X , %) по результатам титрования.

17. Сравнить полученное значение с приведенным в ФС.

18. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС анализируемого образца по определяемому показателю.

26.5. Обратное титрование (без разведения)

1. Использовать методику, приведенную в ФС.

2. Взвесить на аптечных весах навеску ЛВ, указанную в разделе «Количественное определение» ФС (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

3. Поместить навеску в бюкс (на часовое стекло, в воцаную капсулу).

4. Взвесить бюкс (часовое стекло, вошаную капсулу) с навеской ЛВ на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_1 , г).

5. Перенести навеску из бюкса (с часового стекла, из вошаной капсулы) в колбу для титрования.

6. Взвесить бюкс (часовое стекло, вошаную капсулу) на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_2 , г).

7. Рассчитать навеску ЛВ (a , г) по разнице масс ($a = m_1 - m_2$, г).

8. Отмерить растворитель, указанный в ФС, мерным цилиндром соответствующей вместимости.

9. Перенести растворитель в колбу для титрования, растворить в нем навеску ЛВ, перемешать.

10. Добавить (при необходимости) вспомогательные реактивы, отмерив их мерным цилиндром, создать необходимый температурный режим (согласно ФС).

11. Внести индикатор (каплемером — раствор или навеску три-титуции).

12. Рассчитать теоретический объем титранта (V_1 , мл), взятого в избытке, который вступит в реакцию с ЛВ, по формуле

$$V_1 = \frac{a}{K \cdot T},$$

где T — титр титранта по определяемому веществу, г/мл; K — поправочный коэффициент титрованного раствора.

13. Рассчитать теоретический объем второго титранта ($V_{\text{теор.}}$, мл), который пойдет на титрование избытка основного титранта по формуле: $V_{\text{теор.}}$, мл = $V_0 - V_1$.

14. Добавить бюреткой (пипеткой Мора) точный объем титранта, указанный в ФС (V_0 , мл).

15. Оттитровать избыток титранта в подготовленной пробе (V , мл).

Примечание: при необходимости параллельного проведения контрольного опыта дополнительно в другой колбе для титрования выполняют операции, указанные в пунктах 7–10, 12–13.

16. Рассчитать количественное содержание ЛВ (X , %) по результатам титрования.

17. Сравнить полученное значение с приведенным в частной ФС.

18. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС анализируемого образца по определяемому показателю.

26.6. Обратное титрование (с разведением)

1. Использовать методику, приведенную в ФС.
2. Взвесить на аптечных весах навеску ЛВ, указанную в разделе «Количественное определение» ФС (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).
3. Поместить навеску в бюкс (на часовое стекло, в вошаную капсулу).
4. Взвесить бюкс (часовое стекло, вошаную капсулу) с навеской ЛВ на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_1 , г).
5. Перенести навеску из бюкса (с часового стекла, из вошаной капсулы) в мерную колбу соответствующей вместимости согласно ФС.
6. Взвесить бюкс (часовое стекло, вошаную капсулу) на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_2 , г).
7. Рассчитать навеску ЛВ (a , г) по разнице масс ($a = m_1 - m_2$, г).
8. Отмерить растворитель, указанный в ФС, мерным цилиндром соответствующей вместимости, внести в мерную колбу половину этого объема и растворить в нем навеску.
9. Довести содержимое мерной колбы до метки тем же растворителем, добавляя его сначала дробными порциями, а затем по каплям, перемешать.
10. Отмерить аликвоту (V_a , мл), указанную в ФС, калиброванной пипеткой (пипеткой Мора) соответствующей вместимости.
11. Внести аликвоту в колбу для титрования.
12. Добавить (при необходимости) вспомогательные реактивы, отмерив их мерным цилиндром, создать необходимый температурный режим (согласно ФС).
13. Внести индикатор (каплемером раствор или навеску тритурции).
14. Рассчитать теоретический объем титранта (V_1 , мл), взятого в избытке, который вступит в реакцию с ЛВ по формуле

$$V_1 = \frac{a \cdot V_a}{K \cdot T \cdot W},$$

где T — титр титранта по определяемому веществу, г/мл; K — поправочный коэффициент титрованного раствора; V_a — аликвота, мл; W — вместимость мерной колбы, мл.

15. Рассчитать теоретический объем второго титранта ($V_{\text{теор.}}$, мл), который пойдет на титрование избытка основного титранта по формуле: $V_{\text{теор.}}, \text{ мл} = V_0 - V_1$.

16. Добавить с помощью бюретки (пипетки Мора) точный объем титранта, указанный в ФС (V_0 , мл).

17. Оттитровать избыток титранта в подготовленной пробе вторым титрантом (V_2 , мл).

Примечание: при необходимости параллельного проведения контрольного опыта дополнительно в другой колбе для титрования выполняют операции, указанные в пунктах 11–12, 15–16, используя вместо аликвоты равное количество растворителя.

18. Рассчитать количественное содержание ЛВ (X , %) по результатам титрования.

19. Сравнить полученное значение с приведенным в частной ФС.

20. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС анализируемого образца по определяемому показателю.

27. ПОРЯДОК ДЕЙСТВИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РАСЧЕТОВ РЕЗУЛЬТАТОВ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛВ ТИТРИМЕТРИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

27.1. Порядок действий до проведения титрования

1. Привести уравнение химической реакции количественного определения ЛВ.
2. Проставить стехиометрические коэффициенты.
3. Определить фактор эквивалентности определяемого ЛВ ($f_{\text{экв.}}$) по уравнению химической реакции.
4. Вычислить значение молярной массы эквивалента определяемого ЛВ (Ξ) по формуле

$$\Xi = f_{\text{экв.}} \cdot Mr,$$

где Mr — молярная масса определяемого ЛВ, г/моль.

5. Вычислить титр титранта по определяемому веществу (T , мг/мл) по формулам:

— для растворов титранта молярной концентрации

$$T, \text{ мг/мл} = M \cdot Mr, \quad (1)$$

$$T, \text{ мг} = \frac{M(B) \cdot Mr(A) \cdot K(A)}{K(B)}, \quad (2)$$

— для растворов титранта нормальной концентрации

$$T, \text{ мг/мл} = N(B) \cdot \Xi(A);$$

где $M(B)$; $N(B)$ — соответственно молярная или нормальная концентрация титранта; $K(A)$; $K(B)$ — соответственно стехиометрические коэффициенты определяемого ЛВ и титранта в уравнении химической реакции.

27.2. Расчет навески для количественного определения

Индивидуальное ЛВ (субстанция):

$$a = V \cdot K \cdot T \cdot 1000 \text{ (г)}.$$

ЛВ в лекарственных формах:

$$a = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot P}{b} \text{ (г)},$$

где a — навеска лекарственного средства (г; мл); K — поправочный коэффициент титрованного раствора; b — содержание определяемого ЛВ в лекарственной форме, г; P — масса или объем лекарственной формы (соответственно г или мл).

Для ГЛФ равна:

- таблетки — средней массе одной таблетки, г;
- суппозитории — средней массе одного суппозитория, г;
- растворы для инъекций — 1 мл;
- растворы для инфузий — 100 мл;
- мази — 100 г.

Для лекарственных форм аптечного изготовления равна:

- недозированные порошки (присыпка) — общей массе по прописи, г;
- дозированные порошки — массе одной дозы по прописи, г;
- жидкие лекарственные формы для внутреннего и наружного применения (микстуры, растворы для полосканий и др.) — общему объему, прописанному в рецепте, мл;
- глазные капли — прописанному в рецепте объему, мл;
- суппозитории — средней массе одного суппозитория, г;
- пилюли — средней массе одной пилюли, г;
- мази — 100 г.

27.3. Расчет теоретического (предполагаемого) объема титранта (V_T , мл), который пойдет на титрование

Определение ЛВ в субстанции:

$$V_T = \frac{a \cdot V_{a*}}{K \cdot T \cdot W*}.$$

Определение ЛВ в лекарственной форме:

$$V_T = \frac{a \cdot b \cdot V_{a*}}{K \cdot T \cdot P \cdot W*},$$

где a — навеска (г) или объем (мл), взятые на анализ; K — поправочный коэффициент титрованного раствора; W — объем мерной колбы для приготовления разведения, мл; V_a — объем аликвоты, взятой для титрования из разведения, мл; b — содержание определяемого ЛВ в лекарственной форме, г; P — масса (г) или объем лекарственной формы (мл):

Для ГЛФ равна:

- таблетки — средней массе одной таблетки, г;
- суппозитории — средней массе одного суппозитория, г;
- растворы для инъекций — 1 мл;
- растворы для инфузий — 100 мл;
- мази — 100 г;

Для лекарственных форм аптечного изготовления равна:

- недозированные порошки (присыпка) — общей массе по прописи, г;
- дозированные порошки — массе одной дозы по прописи, г;
- жидкие лекарственные формы для внутреннего и наружного применения (микстуры, растворы для полосканий и др.);
- общему объему, прописанному в рецепте, мл;
- глазные капли — прописанному в рецепте объему, мл;
- суппозитории — средней массе одного суппозитория, г;
- пилюли — средней массе одной пилюли, г;
- мази — 100 г.

Примечание: * — используется в случае разведения навески.

27.4. Вычисление содержания ЛВ (X) по результатам титрования

27.4.1. Прямое титрование без контрольного опыта

Определение ЛВ в субстанции (X, %):

$$X, \% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100 \cdot W^8}{a \cdot V_a^8}.$$

Определение ЛВ в лекарственной форме (X, г):

$$X, \text{г} = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot P \cdot W^8}{a \cdot V_a^8},$$

где V — объем титранта, пошедший на титрование, мл.

Примечание: * — используется в случае разведения навески.

27.4.2. Прямое титрование с контрольным опытом

Определение ЛВ в субстанции (X, %):

$$X, \% = \frac{(V - V_{\text{л}}) \cdot T \cdot 100 \cdot W^8}{a \cdot V_a^8}.$$

Определение ЛВ в лекарственной форме (X, г):

$$X, \text{г} = \frac{(V - V_k) \cdot T \cdot P \cdot W^8}{a \cdot V_a^8},$$

где V_k — объем титранта в контрольном опыте, мл.

Примечание: * — используется в случае разведения навески.

27.4.3. Обратное титрование без контрольного опыта

Определение ЛВ в субстанции (X, %):

$$X, \% = \frac{(V_2 \cdot K_2 - V_1 \cdot K_1) \cdot T \cdot 100 \cdot W^8}{a \cdot V_a^8}.$$

Определение ЛВ в лекарственной форме (X, г):

$$X, \text{г} = \frac{(V_2 \cdot K_2 - V_k \cdot K_1) \cdot T \cdot P \cdot W^8}{a \cdot V_a^8};$$

где V_1 — объем титранта, взятого в избытке, мл; V_2 — объем титранта, пошедший на титрование избытка первого титранта, мл; K_1, K_2 — соответственно поправочные коэффициенты титрантов.

Примечание: * — используется в случае разведения навески.

27.4.4. Обратное титрование с контрольным опытом

Определение ЛВ в субстанции (X, %):

$$X, \% = \frac{(V_k - V) \cdot T \cdot 100 \cdot W^8}{a \cdot V_a^8}.$$

Определение ЛВ в лекарственной форме (X, г):

$$X, \text{г} = \frac{(V_k - V) \cdot T \cdot P \cdot W^8}{a \cdot V_a^8},$$

где V_k — объем титранта в контрольном опыте, мл.

Примечание: * — используется в случае разведения навески.

27.5. Расчет количественного содержания ЛВ в субстанции в пересчете на сухое вещество

$$X, \% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100 \cdot 100 \cdot W^8}{a \cdot (100 - B) \cdot V_a^8},$$

где B — потеря в массе при высушивании, %.

Примечание: * — используется в случае разведения навески.

28. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В СУБСТАНЦИИ И ГОТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ (ЖИДКИХ, ТВЕРДЫХ, МЯГКИХ) ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

28.1. Методы фотометрии (спектрофотометрия и фотоколориметрия)

1. Взять навеску анализируемого ЛС (субстанции или готовой лекарственной формы (ГЛФ):

— отмерить градуированной пипеткой (жидкие лекарственные формы);

— взвесить на аналитических (электронных) весах с точностью до 0,0002 г (субстанцию, твердые и мягкие лекарственные формы).

2. Поместить навеску в мерную колбу соответствующей вместимости согласно методике ФС.

3. Растворить навеску в части объема растворителя (равной примерно половине вместимости колбы).

4. Довести содержимое мерной колбы до метки, перемешать, при необходимости отфильтровать, отбрасывая первые порции фильтрата (как правило, 1/10 вместимости мерной колбы).

5. Приготовить стандартный раствор соответствующего ЛВ (ГСО):

— взвесить на аналитических весах (с точностью до 0,0002 г) навеску ЛВ;

— поместить навеску в мерную колбу согласно методике ФС;

— растворить навеску в части растворителя, указанного в ФС;

— довести содержимое мерной колбы до метки тем же растворителем, перемешать.

6. Включить прибор (спектрофотометр или фотоколориметр) согласно инструкции, прогреть его в течение 30 мин.

7. Заполнить кюветы анализируемым раствором и раствором сравнения (растворитель или контрольный раствор).

8. Поместить кюветы в прибор для измерения в ячейки кюветодержателя (соответственно раствор сравнения и анализируемый раствор).

9. Установить аналитическую длину волны (спектрофотометр) или необходимый светофильтр (фотоколориметр) согласно методике анализа в ФС.

10. Измерить с помощью спектрофотометра (фотоколориметра) оптическую плотность анализируемого раствора (A_x), зафиксировать полученное значение.

11. Заполнить кювету раствором ГСО и поставить ее в ячейку кюветодержателя вместо анализируемого раствора.

12. Измерить с помощью спектрофотометра (фотоколориметра) оптическую плотность стандартного раствора анализируемого вещества (ГСО) ($A_{ст.}$), зафиксировать полученное значение.

13. Рассчитать количественное содержание ЛВ в субстанции (X , %; формулы (1), (2)) и ГЛФ (X , г; формулы (3), (4)) в зависимости от способа расчета (соответственно по удельному показателю поглощения ($E_{1\text{см}}^{1\%}$) или по оптической плотности стандартного образца (ГСО) ($A_{ст.}$):

$$X, \% = \frac{A_x \cdot W_1 \cdot W_2 \cdot 100}{E_{1\text{см}}^{1\%} \cdot l \cdot a \cdot 100 \cdot V_a}; \quad (1)$$

$$X, \text{г} = \frac{A_x \cdot C_{ст.} \cdot W_1 \cdot W_2 \cdot 100}{A_{ст.} \cdot a \cdot V}; \quad (2)$$

$$X, \text{г} = \frac{A_x \cdot W_1 \cdot W_2 \cdot P}{E_{1\text{см}}^{1\%} \cdot l \cdot a \cdot 100 \cdot V_a}; \quad (3)$$

$$X, \text{г} = \frac{A_x \cdot C_{ст.} \cdot W_1 \cdot W_2 \cdot P}{A_{ст.} \cdot a \cdot V}, \quad (4)$$

где A_x , $A_{ст.}$ — соответственно оптические плотности анализируемого и стандартного растворов; $E_{1\text{см}}^{1\%}$ — удельный показатель поглощения; l — толщина поглощающего слоя, см; $C_{ст.}$ — концентрация стандартного раствора ЛВ (ГСО), г/мл; a — навеска лекарственной формы (г; мл); W_1 и W_2 — объемы мерных колб, мл; V — аликвота для приготовления разведения, мл; P — масса (объем) ГЛФ, взятая на анализ (г; мл), в зависимости от ГЛФ равна:

- для таблеток — средней массе одной таблетки;
- для суппозиторий — средней массе одного суппозитория;
- для растворов для инъекций — 1 мл;
- для инфузионных растворов — 100 мл;
- для мазей — 100 г.

14. Сравнить полученное значение с приведенным в ФС.

15. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС анализируемого образца по определяемому показателю.

28.2. Метод поляриметрии

1. Взять навеску анализируемого лекарственного средства:

— отмерить градуированной пипеткой (жидкие лекарственные формы, жидкие субстанции);

— взвесить на аналитических весах с точностью до 0,0002 г (субстанции, твердые и мягкие лекарственные формы).

2. Поместить взятую навеску в мерную колбу соответствующей вместимости согласно методике ФС.

3. Растворить навеску в части объема растворителя.

4. Довести содержимое мерной колбы до метки, перемешать, при необходимости отфильтровать, отбрасывая первые порции филтрат (как правило, 1/10 вместимости мерной колбы).

5. Установить поляриметр в темном помещении при температуре 20°C.

6. Проверить и установить нулевое деление шкалы согласно инструкции.

7. Установить зрительную трубу поляриметра согласно особенностям зрения наблюдателя, чтобы поле зрения было видно ясно и резко.

8. Заполнить кювету поляриметра раствором анализируемого ЛС.

9. Измерить с помощью поляриметра угол вращения анализируемого раствора и угол вращения контрольного раствора.

10. Рассчитать количественное содержание ЛВ в субстанции (X, %) или лекарственной форме (X, г) соответственно по формулам:

$$X, \% = \frac{\alpha \cdot 100 \cdot W \cdot 100}{[\alpha]_D^{20} \cdot l \cdot a \cdot 100}; \quad (1)$$

$$X, \text{г} = \frac{\alpha \cdot 100 \cdot W \cdot P}{[\alpha]_D^{20} \cdot l \cdot a \cdot 100}, \quad (2)$$

где α — угол вращения анализируемого раствора (+ или –), град;
 $[\alpha]_D^{20}$ — удельное вращение (+ или –), град; l — толщина кюветы, дм;
 W — объем мерной колбы, мл; a — навеска лекарственной формы, г;
 P — масса (объем) лекарственной формы по прописи, г, мл;
в зависимости от ГЛФ равна:

— для таблеток — средней массе одной таблетки;

— для суппозиториев — средней массе одного суппозитория;

— для растворов для инъекций — 1 мл;

— для инфузионных растворов — 100 мл;

— для мазей — 100 г.

11. Сравнить полученное значение с приведенным в ФС.

12. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС анализируемого образца по определяемому показателю.

28.3. Метод рефрактометрии

1. Взять навеску анализируемого лекарственного средства:

— отмерить градуированной пипеткой (жидкие лекарственные формы);

— взвесить на аналитических весах с точностью до 0,0002 г (твердые и мягкие лекарственные формы).

2. Поместить взятую навеску в мерную колбу соответствующей вместимости согласно методике ФС.

3. Растворить навеску в части объема растворителя.

4. Довести содержимое мерной колбы до метки, перемешать, при необходимости отфильтровать, отбрасывая первые порции фильтрата (как правило, 1/10 вместимости мерной колбы).

5. Установить рефрактометр в помещении с температурой 20°C (при необходимости для создания постоянной температуры (20°C) через камеру рефрактометра пропустить воду в течение 15 мин).

6. Проверить и установить нулевую точку прибора посредством нанесения на поверхность нижней призмы нескольких капель воды очищенной согласно инструкции.

7. Установить окуляр зрительной трубы согласно особенностям зрения наблюдателя, чтобы поле зрения и шкала были видны четко и ясно.

8. Нанести на поверхность нижней призмы растворитель и измерить показатель преломления.

9. Промыть призму водой очищенной, высушить промоканием ветошью.

10. Нанести на поверхность нижней призмы анализируемый раствор и измерить показатель преломления.

11. Рассчитать количественное содержание действующего вещества в лекарственной форме ($X, \text{г}$) по формуле

$$X, \text{г} = \frac{(n - n_0) \cdot W \cdot P}{F \cdot a \cdot 100},$$

где n , n_0 — соответственно показатели преломления раствора и растворителя; F — фактор прироста показателя преломления при увели-

чении концентрации на 1%; a — навеска лекарственной формы, г; W — объем мерной колбы, мл; P — масса (объем) лекарственной формы по прописи (г или мл) или средняя масса одной таблетки, г.

12. Сравнить полученное значение с приведенным в ФС.

13. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС анализируемого образца по определяемому показателю.

29. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ТАБЛЕТОК

29.1. Средняя масса таблетки

1. Произвольно отобрать 20 таблеток анализируемой серии.
2. Поместить 20 таблеток на левую чашку аналитических весов.
3. Взвесить общую массу 20 таблеток с точностью до 0,001 г (m_{20}) (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах).
4. Снять таблетки с чашки аналитических (электронных) весов.
5. Вытереть спиртоэфирной смесью чашку аналитических (электронных) весов.
6. Рассчитать среднюю массу одной таблетки (\bar{P} , г) по формуле

$$\bar{P}, \text{ г} = \frac{m_{20}}{20}.$$

7. Сравнить значение средней массы с приведенным в частной ФС.
8. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС анализируемого образца по определяемому показателю.

29.2. Отклонение от средней массы таблетки

1. Взвесить порознь с точностью до 0,001 г каждую из 20 таблеток, использованных для определения средней массы таблетки (m_i , г) (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах).
2. Определить отклонение наименьшей и наибольшей по массам таблеток от средней массы таблетки как разницу между ($m_i - \bar{P}$), г.
3. Рассчитать отклонение от средней массы таблетки (Δm , %) по формуле

$$\Delta m, \% = \frac{(m_i - \bar{P}) \cdot 100}{\bar{P}}.$$

4. Сравнить значения отклонения от средней массы таблетки с приведенными в частной ФС.
5. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС анализируемого образца по определяемому показателю.

29.3. Распадаемость таблеток

1. Отобрать произвольно 18 таблеток из анализируемой серии таблеток.

2. Заполнить прибор для определения распадаемости таблеток соответствующей жидкостью согласно качеству таблеток (без оболочки, покрытые желудочнорастворимой или кишечнорастворимой оболочкой).

3. Довести температуру жидкости в приборе для определения распадаемости таблеток до указанной в НД (37 ± 2)°С.

4. Поместить согласно инструкции 6 таблеток порознь в каждую ячейку прибора для определения распадаемости, каждую ячейку закрыть крышкой.

5. Включить прибор на необходимое время (15, 30 или 60 мин) соответственно качеству таблеток (без оболочки, покрытые желудочнорастворимой или кишечнорастворимой оболочкой).

6. По истечении заданного времени оценить результат определения распадаемости таблеток.

7. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС анализируемого образца по определяемому показателю.

29.4. Прочность таблеток на истирание

1. Взвесить 10 обеспыленных произвольно выбранных таблеток анализируемой серии с точностью до 0,001 г (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) ($P_{\text{нач}}$, г).

2. Поместить все взвешенные таблетки в прибор для определения прочности таблеток на истирание.

3. Включить прибор на 10 мин.

4. Обеспылить и взвесить таблетки анализируемой серии с точностью до 0,001 г (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) ($P_{\text{кон}}$, г).

5. Рассчитать прочность таблеток на истирание по формуле

$$П, \% = 100 - \frac{(P_{\text{нач}} - P_{\text{кон}}) \cdot 100}{P_{\text{нач}}},$$

где $P_{\text{нач}}$, $P_{\text{кон}}$ — соответственно масса таблеток до и после испытания, г.

6. Сравнить полученные значения прочности таблеток на истирание с приведенными в ФС (ОФС).

7. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС анализируемого образца по определяемому показателю.

29.5. Тальк и аэросил

1. Взвесить на аптечных весах около 1 г порошка растертых таблеток (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

2. Поместить в бюкс (на часовое стекло, в вошаную капсулу) навеску порошка растертых таблеток.

3. Взвесить бюкс (часовое стекло, вошаную капсулу) с навеской порошка растертых таблеток (m_1 , г) на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах).

4. Перенести навеску из бюкса (с часового стекла, из вошаной капсулы) в сосуд (колбу, химический стакан).

5. Взвесить пустой бюкс (часовое стекло, вошаную капсулу) на аналитических (электронных) весах (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_0 , г).

6. Обработать навеску порошка растертых таблеток 200 мл теплой воды согласно методике ОФС.

7. Отфильтровать жидкость через беззольный фильтр.

8. Сосуд тщательно ополоснуть водой, профильтровав ее через фильтр.

9. Остаток на фильтре несколько раз промыть теплой водой порциями по 10 мл до отсутствия видимого остатка после выпаривания капли промывной воды на часовом стекле.

10. Фильтр с остатком высушить, сжечь, прокалить и взвесить с точностью до 0,0002 г (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах) (m_2 , г).

11. Рассчитать содержание талька (аэросила) в таблетках по формуле

$$X, \% = \frac{(m_2 - m_0) \cdot 100}{(m_1 - m_0)}.$$

12. Сравнить содержание талька (аэросила) в таблетках с приведенными в частной ФС.

13. Сделать заключение о соответствии требованиям ФС анализируемого образца по определяемому показателю.

30. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ИНЪЕКЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

30.1. Объем заполнения ампул (флаконов)

1. Отобрать для анализа количество ампул (флаконов) с жидким лекарственным средством согласно ОФС «Инъекционные лекарственные формы», ГФ XIII.
2. Вскрыть ампулы с помощью специального ножа (флаконы с помощью ножниц).
3. Извлечь содержимое ампул калиброванным шприцем соответствующей вместимости (содержимое флакона вылить в калиброванный цилиндр соответствующей вместимости), позволяющим за один прием измерить объем.
4. Сравнить полученные значения с приведенными в ОФС «Инъекционные лекарственные формы», (ГФ XIII) или ФС.
5. Оценить качество лекарственного средства по данному показателю.

30.2. Механические включения

1. Отобрать для анализа ампулы (флаконы) согласно требованиям инструкции РД 42-50-98.
2. Просмотреть отобранные ампулы или флаконы при искусственном освещении электрической лампой согласно инструкции.
3. Взять ампулы за капилляры, флаконы за горловины, внести в зону контроля, просмотреть в положении «донышком вверх» на черном и белом фоне.
4. Просмотреть вторично в положении «донышком вниз» на черном и белом фоне.
5. Оценить качество лекарственного средства по данному показателю согласно требованиям инструкции РД 42-50-98.

Примечание: забраковать емкости с препаратом, в которых обнаружены видимые механические включения, и поместить их в отдельную тару с отметкой «брак».

6. Сравнить результаты с требованиями НД.
7. Сделать заключение о соответствии показателя «Механические включения» требованиям НД.

30.3. Средняя масса сухих лекарственных средств

1. Отобрать 20 флаконов, содержащих сухое лекарственное средство.
2. Вскрыть флаконы и убрать металлические колпачки.
3. Взвесить каждый из 20 флаконов вместе с содержимым и пробкой с точностью 0,001 г.
4. Удалить ЛВ из флакона (ампулы).
5. Вымыть и высушить пустые флаконы вместе с пробками (ампулы).
6. Взвесить пустые флаконы вместе с пробками (ампулы) с точностью до 0,001 г (см. 1.3. Взвешивание на аналитических весах; 1.4. Взвешивание на электронных весах).
7. Рассчитать массу содержимого каждого флакона (ампулы).
8. Рассчитать отклонение от средней массы содержимого каждого флакона (ампулы).
9. Сравнить результаты с требованиями НД.
10. Сделать заключение о соответствии требованиям НД.

31. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ГОТОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА СОГЛАСНО ТРЕБОВАНИЯМ НД

1. Выбрать необходимую для анализа готового лекарственного средства (ГЛС) документацию — ФС, ФСП, ОФС.

2. Провести испытание качества ГЛС по всем показателям, приведенным в НД.

3. Сравнить результат испытания каждого показателя качества ГЛС с нормативами, приведенными в НД, и сделать заключение о его соответствии требованиям.

4. Сделать заключение о соответствии испытуемого ЛС требованиям НД по сумме всех показателей.

**32. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА
АПТЕЧНОЙ ПРОДУКЦИИ СОГЛАСНО ПРИКАЗАМ
МЗ РФ ОТ 26.10.2015 № 751н,
ОТ 16.07.97 № 214 и ОТ 16.10.97 № 305**

32.1. Письменный контроль

1. Взять изготовленное по рецепту ЛС, рецепт и заполненный паспорт письменного контроля (ППК).

2. Проверить правильность заполнения лицевой стороны ППК по показателям:

— дата, номер рецепта, пропись на латинском языке, общий объем, подписи приготовившего ЛС и проверившего его качество.

3. Проверить правильность заполнения оборотной стороны ППК:

— наличие и правильность расчетов для каждого компонента.

4. Сделать заключение о результате письменного контроля.

32.2. Органолептический контроль жидких ЛС

1. Оценить внешний вид жидкого ЛС:

— цветность, прозрачность (см. 12. Прозрачность и степень мутности жидкостей (растворов); 13. Степень окраски жидкостей (растворов));

— наличие механических включений.

2. Сравнить полученные результаты со свойствами ингредиентов ЛС.

3. Зарегистрировать результаты органолептического контроля в журнале (приложение Б к приказу № 214).

**32.3. Органолептический контроль
мягких и твердых ЛС**

1. Оценить внешний вид ЛС:

— окраску; однородность по измельченности; смешению ингредиентов.

2. Сравнить полученные результаты со свойствами ингредиентов ЛС.

3. Зарегистрировать результаты органолептического контроля в журнале (приложение Б Инструкции к приказу № 214).

32.4. Контроль при отпуске

1. Проверить соответствие упаковки физико-химическим свойствам ингредиентов ЛС.
2. Проверить соответствие указанных в рецепте доз ядовитых, наркотических и сильнодействующих ЛВ возрасту больного.
3. Проверить номера квитанции, рецепта и этикетки.
4. Проверить фамилию больного на квитанции, рецепте и этикетке.
5. Проверить соответствие копии рецепта прописи рецепта.
6. Проверить оформление ЛС согласно действующим требованиям.
7. Проверить наличие предупредительных надписей.
8. Проверить наличие способа применения.

32.5. Физический контроль (фасовка) жидких ЛС

1. Выбрать произвольно из серии флаконы для контроля:
 - **не менее 3** — из каждой серии фасовки и внутриаптечной заготовки;
 - **не менее 5** — до стерилизации из каждой серии ЛС, требующих стерилизации;
 - лекарственные средства, изготовленные по индивидуальным рецептам;
 - в количестве **не менее 3%** от всех ЛС, изготовленных за смену.
2. Выбрать калиброванный цилиндр соответствующей вместимости (чтобы содержимое флакона поместилось за один прием).
3. Вылить последовательно содержимое каждого флакона в мерный цилиндр, дав полностью стечь содержимому.

Примечание: согласно приказу МЗ РФ № 305 на слив капель из флаконов дается выдержка во времени для невязких жидкостей — 1 мин, для вязких — 3 мин.

4. Измерить калиброванным цилиндром объем заполнения каждого флакона.
5. Рассчитать отклонение от прописанного в рецепте объема ЛС (ΔX , %) для флаконов с наименьшим и наибольшим объемами заполнения.
6. Сравнить отклонение от прописи в дозировке по объему с допустимым согласно приказу МЗ РФ № 305:
 - **таблица 2.5** — при изготовлении массо-объемным способом;

— **таблица 2.6** — для инъекционных растворов при изготовлении в виде внутриаптечной заготовки, при фасовке (розливе) в градуированные бутылки для крови;

— **таблица 3.2** — при фасовке в аптеке жидких лекарственных форм промышленного изготовления (настойки, жидкие экстракты, закупленные аптекой ангро).

7. Сделать заключение о соответствии фасовки по объему согласно приказу МЗ РФ № 305.

8. Зарегистрировать результаты физического контроля в журнале (Приложение Б Инструкции к приказу МЗ РФ № 214).

32.6. Физический контроль порошков

1. Проверить соответствие в проверяемой упаковке количества отдельных доз (порошков) прописанному в рецепте.

2. Выбрать произвольно для контроля:

— **не менее 3 отдельных доз** — из упаковки ЛС, приготовленного по рецепту врача;

— **не менее 3 упаковок** — из каждой серии фасовки, внутриаптечной заготовки, а также фасовки промышленной продукции, закупленной ангро, и гомеопатических ЛС.

3. Взвесить на аптечных весах порознь каждую из отобранных доз (порошков) без индивидуальной упаковки) (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

4. Рассчитать для отобранных для проверки доз отклонение от прописанной в рецепте массы дозы одного порошка (ΔX , %).

5. Сравнить отклонение от прописи в дозировке порошков по массе с допустимым согласно приказу МЗ РФ № 305:

— **таблица 2.1** — в массе отдельных доз порошков, в том числе при фасовке порошковыми дозаторами.

6. Сделать заключение о соответствии фасовки по массе отдельных доз согласно приказу МЗ РФ № 305.

7. Зарегистрировать результаты физического контроля порошков в журнале (Приложение Б Инструкции к приказу МЗ РФ № 214).

32.7. Физический контроль суппозиторий и пиллюль

1. Проверить соответствие в проверяемой упаковке количества отдельных доз (суппозиторий, пиллюль) прописанному в рецепте.

2. Выбрать произвольно для контроля:

— **не менее 3 отдельных доз** — из упаковки ЛС, приготовленного по рецепту врача;

— **не менее 3 упаковок** — из каждой серии фасовки, внутриаптечной заготовки, а также фасовки промышленной продукции, закупленной англо, и гомеопатических ЛС;

— **все суппозитории** при изготовлении менее 10 штук согласно рецепту.

3. Взвесить на аптечных весах массу отобранных отдельных доз (пилюль, суппозиториях) (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

4. Взвесить с точностью до 0,01 г 10 суппозиториях (пилюль) при изготовлении в виде одной серии (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах):

— отобрать произвольно 5 суппозиториях (пилюль);

— взвесить на аптечных весах каждый из суппозиториях (пилюль) (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах).

5. Рассчитать для отобранных для проверки доз отклонение от средней массы одного суппозитория (пилюли) (ΔX , %).

6. Сравнить отклонение от прописи в дозировке по массе с допустимым согласно приказу МЗ РФ № 305:

— **таблица 2.3** — отклонения, допустимые в массе отдельных доз суппозиториях и пилюль.

7. Сделать заключение о результатах физического контроля согласно приказу МЗ РФ № 305.

8. Зарегистрировать результаты физического контроля суппозиториях (пилюль) в журнале (Приложение Б Инструкции к приказу МЗ РФ № 214).

32.8. Опросный контроль

1. Выбрать ЛС для контроля.

2. Назвать первый компонент ЛС, а в случае сложного состава и его количественное содержание.

3. Проверить ответ фармацевта, изготовившего ЛС, по наименованию использованных ЛВ и их количеству.

4. Проверить количества полуфабрикатов (концентратов) в случае их использования при изготовлении ЛС.

5. Сделать заключение о результатах опросного контроля.

32.9. Химический контроль

32.9.1. Объекты обязательного химического контроля по показателям «Подлинность» и «Испытания на чистоту» (качественный анализ)

1. Вода очищенная, вода для инъекций (из каждого баллона, а при подаче по трубопроводу — с каждого рабочего места).

2. Все лекарственные средства, концентраты, полуфабрикаты, в том числе гомеопатические настойки, тритурации, растворы, разведения, поступающие из мест хранения в ассистентскую комнату (при сомнении в качестве — поступающие в аптеку со склада).

3. Концентраты, полуфабрикаты, жидкие ЛС в бюреточной установке и в штангласах с пипетками в ассистентской комнате при заполнении.

4. ЛС промышленного производства, расфасованные в аптеке, и внутриаптечная заготовка, изготовленная и расфасованная в аптеке (каждая серия).

32.9.2. Объекты выборочного химического контроля по показателям «Подлинность» и «Испытания на чистоту» (качественный анализ)

1. ЛС, изготовленные по индивидуальным рецептам и требованиям ЛПУ (10% от общего количества изготовленных в течение рабочего дня).

2. ЛС для детей.

3. ЛС, применяемые в глазной практике, содержащие наркотические и ядовитые ЛВ.

4. Гомеопатические разведения четвертого десятичного разведения, содержащие наркотические, сильнодействующие БАВ или ядовитые и сильнодействующие неорганические и органические ЛВ.

32.9.3. Объекты обязательного полного химического контроля (качественный и количественный анализ)

1. Все растворы для инъекций и инфузий до стерилизации.

2. Стерильные растворы для наружного употребления (офтальмологические, растворы для орошений, растворы для лечения ожоговых поверхностей и открытых ран, для интравагинального введения и др.).

3. Глазные капли и мази, содержащие наркотические и ядовитые ЛВ.

4. Все ЛС для новорожденных детей.

5. Растворы атропина сульфата, ртути дихлорида, серебра нитрата; кислоты хлористоводородной для внутреннего употребления.

6. Каждая серия концентратов, полуфабрикатов, тритураций, в том числе жидкие гомеопатические разведения неорганических и органических ЛВ и их тритурации до третьего десятичного разведения после изготовления.

7. Вся внутриаптечная заготовка ЛС после изготовления.

8. Стабилизаторы, применяемые при изготовлении растворов для инъекций, буферные растворы, применяемые при изготовлении глазных капель.

9. Концентрация спирта этилового при разведении в аптеке, а при необходимости — при приеме со склада.

10. Концентрация спирта этилового в водно-спиртовых гомеопатических растворах, разведениях и каплях (каждая серия).

32.9.4. Объекты выборочного полного химического контроля (качественный и количественный анализ)

Не менее 3 ЛС, изготовленных в аптеке по индивидуальным рецептам или требованиям ЛПУ, при работе в одну смену с учетом различных ЛФ.

Примечание: особое внимание обратить на:

- ЛС для детей;
- применяемые в глазной практике;
- содержащие наркотические и ядовитые ЛВ;
- растворы для лечебных клизм.

33. ПОЛНЫЙ ХИМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ СТЕРИЛЬНЫХ РАСТВОРОВ (ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ, ИНФУЗИЙ, ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ОРОШЕНИЙ, ИНТРАВАГИНАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ, ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ И ОТКРЫТЫХ РАН)

1. Отобрать ЛС для контроля.

2. Выполнить идентификацию ЛВ с помощью качественных реакций согласно методик, описанных в руководствах (для растворов для инъекций и инфузий — **до и после** стерилизации).

Примечание: качественные реакции можно выполнить в пробирках или методом экспресс-анализа, используя минимальные количества ЛС (на предметных стеклах, чашках Петри, фильтровальной бумаге).

3. Определить рН (для растворов для инъекций и инфузий) — **до и после** стерилизации.

4. Провести количественное определение ЛВ согласно методикам, описанным в руководствах (для растворов для инъекций и инфузий — **до и после** стерилизации).

Примечание: для растворов для инъекций, инфузий, глазных капель, глазных мазей определяют содержание изотонирующих и стабилизирующих веществ **до стерилизации**. Для некоторых растворов для инъекций, инфузий, глазных капель, глазных мазей в случаях, предусмотренных НД, стабилизаторы определяют и после стерилизации.

5. Рассчитать отклонение от прописи в содержании действующих ЛВ (ΔX , %).

6. Сравнить результаты с нормами допустимых отклонений согласно приказу МЗ РФ № 305:

— **таблица 2.7** — отклонения, допустимые в массе навески отдельных ЛВ в жидких лекарственных формах при изготовлении массо-объемным способом).

7. Сделать заключение о качестве приготовления ЛС согласно приказу МЗ РФ № 305 на основании комплекса выполненных испытаний.

8. Зарегистрировать результаты полного химического контроля в журнале (приложение Б Инструкции к приказу МЗ РФ № 214).

34. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЛВ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ АПТЕЧНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ (ЖИДКИХ, ТВЕРДЫХ, МЯГКИХ, ПОЛУФАБРИКАТАХ, ВНУТРИАПТЕЧНОЙ ЗАГОТОВКЕ)

1. Выбрать методики количественного определения ингредиентов анализируемого ЛС (ГФ, ФС, Руководства по анализу лекарственных форм индивидуального изготовления — см. **список использованной литературы** [13–22]).

2. Рассчитать теоретический объем титранта на навеску ЛС, указанную в методике.

Примечание: В случае суммарного титрования ингредиентов рассчитать средний титр по формуле:

$$T, \text{ г / мл} = \frac{T_1 \cdot b_1 + T_2 \cdot b_2 + \dots + T_i}{b_1 + b_2 + \dots + b_i},$$

где T_1, T_2, \dots, T_i — соответственно титры суммарно титруемых ЛВ, г/мл; b_1, b_2, \dots, b_i — соответственно количественное содержание каждого суммарно титруемого ЛВ по прописи, г.

3. Выбрать калиброванную пипетку соответствующей вместимости для отмеривания рассчитанного объема титранта за один прием.

4. Подготовить навеску анализируемого ЛС для количественного определения:

— **взвесить** на аптечных весах соответствующей нагрузки (твердые, мягкие ЛС) (см. 1.2. Взвешивание на аптечных весах);

— **отмерить** калиброванной пипеткой соответствующей вместимости жидкие ЛС: микстуры, растворы для наружного применения, внутриаптечная заготовка, полуфабрикаты и др.

5. Перенести взятую навеску в склянку для титрования (мерную колбу).

6. Обработать взятую навеску согласно методике (растворить в указанном растворителе, довести до метки, перемешать);

Примечание: при необходимости проведения контрольного опыта на титрованный раствор или индикатор подготовить 2 склянки для титрования:

— в одну поместить анализируемое ЛС и все реактивы согласно методике;

— в другую — все реактивы, включая растворители, в тех же количествах, что и в первую склянку, кроме анализируемого ЛС.

7. Добавить индикатор согласно методике:

— раствор отмерить каплемером или глазной пипеткой;

— титрацию отвесить на аптечных весах или внести «на квантум».

8. Оттитровать соответствующим титрантом навеску ЛС до соответствующего перехода окраски индикатора в точке конца титрования.

9. Рассчитать количественное содержание определяемого ЛВ (X , г) в зависимости от лекарственной формы в пересчете:

— **порошки, суппозитории, пилюли** — на массу одной дозы согласно рецепту, г;

— **микстуры, глазные капли, растворы для наружного употребления**: для орошения; электрофореза; обработки ран и др. — на прописанный в рецепте объем ЛС, мл;

— **растворы для инъекций** — на весь объем, приготовленный согласно индивидуальному рецепту, или для дальнейшей фасовки в виде внутриаптечной заготовки, мл;

— **мази** — на 100 г.

10. Рассчитать отклонение от прописи в содержании каждого ингредиента ($\pm \Delta X$, %) по формуле

$$\pm \Delta X, \% = \frac{(X_i - b_i) \cdot 100}{b_i},$$

где X_i , b_i — соответственно количественное содержание определяемого ЛВ в анализируемом ЛС, найденное в результате количественного определения и прописанное в рецепте, г.

11. Сравнить отклонения от прописи ($\pm \Delta X$, %) в содержании каждого ЛВ с нормами допустимых отклонений согласно приказу № 305:

— **таблица 2.4** — отклонения, допустимые в массе навески отдельных ЛВ в порошках, пилюлях, суппозиториях (при изготовлении методом выкатывания или выливания);

— **таблица 2.7** — отклонения, допустимые в массе навески отдельных ЛВ в жидких лекарственных формах при изготовлении массо-объемным способом (микстуры, растворы для наружного применения и др.).

12. Оценить качество изготовления анализируемого ЛС по содержанию каждого ингредиента на основании полученных результатов:

— согласно приказу № 305 для оценки использовать термины: **«удовлетворительно»** или **«неудовлетворительно»**.

13. Зарегистрировать результаты контроля в журнале (приложение Б Инструкции к приказу МЗ РФ № 214).

35. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ КОНЦЕНТРАТОВ (СОДЕРЖАНИЕ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ)

35.1. Методы титриметрии

1. Выбрать методику количественного определения анализируемого концентрата (ГФ, ФС, Руководства по анализу лекарственных форм индивидуального изготовления — см. **список использованной литературы** [13–22]).

2. Рассчитать теоретический объем титранта (V , мл) на навеску концентрата для количественного определения, указанную в методике:

$$V, \text{ мл} = \frac{a \cdot b}{K \cdot T \cdot P};$$

$$V, \text{ мл} = \frac{a \cdot b \cdot V_a}{K \cdot T \cdot P \cdot W} \text{ (при наличии разведения),}$$

где a — навеска (объем) концентрата для анализа согласно методике, мл; b — содержание ЛВ в концентрате согласно прописи, г; V_a — объем аликвоты согласно методике, мл; W — объем мерной колбы (разведения), мл; K — поправочный коэффициент титранта; T — титр титранта по определяемому ЛВ, г/мл; P — приготовленный объем концентрата, мл.

3. Выбрать калиброванные пипетки соответствующей вместимости для отмеривания объемов концентрата для анализа и титранта за один прием.

4. Отмерить калиброванной пипеткой соответствующей вместимости объем (навеску) концентрата для количественного определения согласно методике.

5. Поместить навеску в склянку для титрования (мерную колбу).

6. Обработать навеску согласно методике (добавить растворитель, вспомогательные реактивы; довести до метки; перемешать);

Примечание: при необходимости проведения контрольного опыта на титрованный раствор или индикатор, подготовить 2 склянки для титрования:

— в одну поместить анализируемое ЛС и все необходимые реактивы;

— в другую — все реактивы, включая растворители, в тех же количествах, что и в первую склянку, кроме анализируемого ЛС.

7. Добавить индикатор согласно методике:

раствор — отмерить каплемером или глазной пипеткой;

титруацию — отвесить на аптечных весах или внести «на квантум».

8. Протитровать соответствующим титрантом навеску концентрата до соответствующего перехода окраски индикатора в точке конца титрования (при необходимости — параллельно протитровать контрольный опыт в аналогичных условиях).

9. Рассчитать количественное содержание ЛВ (X , %) в концентрате по результатам титрования:

$$X, \% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{a};$$
$$X, \% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot W \cdot 100}{a \cdot V_a} \text{ (при наличии разведения),}$$

Обозначения к формулам см. п. 35.1.2.

10. Рассчитать отклонение от прописи в содержании ЛВ в концентрате ($\pm \Delta X$, %) по формуле

$$\pm \Delta X, \% = \frac{(X_i - b_i) \cdot 100}{b_i},$$

где X_i , b_i — соответственно количественное содержание определяемого ЛВ в концентрате, найденное в результате количественного определения, и согласно номиналу, г.

11. Сравнить отклонения ($\pm \Delta X$, %) в содержании ЛВ в концентрате от номинального с нормами допустимых отклонений согласно приказу № 305:

таблица 2.11 — отклонения, допустимые в концентратах.

12. Оценить качество приготовления концентрата согласно результатам: «удовлетворительно» или «неудовлетворительно».

Примечание: При неудовлетворительном приготовлении концентрата (**содержание ЛВ выше или ниже нормы**) рассчитать соответственно количество:

— **воды** для разведения, мл;

— **лекарственного вещества** для укрепления, г.

Добавить к концентрату рассчитанное количество соответственно **воды** или **ЛВ** (растворить), перемешать, повторить испытания согласно пунктам 38.1.4–38.1.12.

13. Зарегистрировать результаты контроля в журнале (приложение Б Инструкции к приказу МЗ РФ № 214).

35.2. Метод рефрактометрии (экспресс-анализ)

1. Выдержать в течение 30 мин около рефрактометра сосуд с анализируемым раствором концентрата и сосуд с водой очищенной.

2. Определить соответственно показатели преломления света анализируемым раствором концентрата (n), водой очищенной (n_0) (см. 10. Показатель преломления света (рефрактометрия)).

3. Рассчитать количественное содержание ЛВ (X , %) в концентрате:

$$X, \% = \frac{(n - n_0)}{F},$$

где n , n_0 — соответственно показатели преломления света растворами концентрата и растворителя (воды); F — прирост показателя преломления света при увеличении концентрации раствора на 1% (значения приведены в рефрактометрических таблицах).

4. Рассчитать отклонение от прописи в содержании ЛВ в концентрате ($\pm \Delta X$, %) по формуле

$$\pm \Delta X, \% = \frac{(X_i - b_i) \cdot 100}{b_i},$$

где X_i , b_i — соответственно количественное содержание ЛВ в концентрате, найденное в результате количественного определения, и согласно номиналу, г.

5. Сравнить отклонения ($\pm \Delta X$, %) в содержании ЛВ в концентрате от номинального с нормами допустимых отклонений согласно приказу МЗ РФ № 305:

таблица 2.11 — отклонения, допустимые в концентратах.

6. Оценить качество приготовления концентрата согласно результатам: «удовлетворительно» или «неудовлетворительно».

Примечание: При неудовлетворительном приготовлении концентрата (**содержание ЛВ выше или ниже нормы**) рассчитать соответственно количество:

— **воды** для разведения, мл;

— **лекарственного вещества** для укрепления, г.

Добавить к концентрату рассчитанное количество соответственно **воды** или **ЛВ** (растворить), перемешать, повторить испытания согласно пунктам 38.2.2–38.2.6.

7. Зарегистрировать результаты контроля в журнале (приложение Б Инструкции к приказу МЗ РФ № 214).

1. Правила работы и техника безопасности в лаборатории

1.1. Правила работы в химической лаборатории

В химической лаборатории необходимо строго соблюдать правила техники безопасности при работе с электрооборудованием и электроприборами, а также при использовании бытового газа и спиртов.

Необходимо ознакомиться с имеющимися средствами пожаротушения (песок, асбестовое одеяло, огнетушитель) и местами их размещения.

Рабочее место должно содержаться в чистоте и не быть загромождено посудой, приборами, склянками с реактивами и другими предметами, не относящимися к выполняемой в данный момент работе.

Перед началом работы в химической лаборатории курсант (студент) должен узнать, где в лаборатории находятся:

- противопожарные средства (огнетушители, ящики с песком, одеяла, асбестовые покрывала);
- водопроводные краны;
- электрорубильники;
- аптечка с набором предметов и лекарственных средств для оказания первой помощи.

В химической лаборатории студент должен находиться в застегнутом белом халате и белой шапочке.

Студент обязан содержать рабочее место в чистоте, не загромождая его посудой, приборами, склянками с реактивами и другими предметами, не относящимися к данной работе.

При работе с реактивами студент должен соблюдать следующие правила:

- склянки с реактивами должны находиться в отведенных для них местах;
- склянку с реактивом брать так, чтобы этикетка находилась под ладонью;
- после использования склянку сразу же закрыть пробкой или крышкой и поставить на место;
- особенно аккуратно работать с огнеопасными и взрывоопасными веществами (эфир, спирт, ацетон и др.). Все работы с ними проводить под тягой при выключенных нагревательных приборах;
- работать аккуратно, избегая попадания на кожу и одежду любых химических реагентов;

— при работе с веществами, раздражающими кожу, вызывающими химические ожоги, необходимо надевать резиновые перчатки;
— никогда никакие реактивы не пробовать на вкус;
— при необходимости беречь глаза защитными очками;
— склянку с реактивом брать так, чтобы ее этикетка находилась под ладонью;

— после отмеривания реактива склянку нужно немедленно закрыть пробкой и поставить в отведенное для нее место (на вертушку, в вытяжной шкаф и др.);

— при необходимости использовать для реакции концентрированную кислоту, особенно серную, или разбавить ее до нужной концентрации, следует аккуратно лить кислоту в воду небольшими порциями и тщательно перемешивать после добавления каждой порции. Помните хорошее студенческое правило: не брызгай в кислоту, а то кислота в тебя брызнет;

— растворы щелочей готовьте, прибавляя небольшими порциями сухое вещество в воду;

— при работе с металлическим натрием пользуйтесь только сухой посудой. Не допускайте соприкосновения натрия с водой и галогеналканами, иначе может произойти взрыв и возникнуть пожар;

— не берите натрий руками, пользуйтесь пинцетом. Работайте в очках или за защитным экраном;

— разлившуюся кислоту нейтрализуйте раствором соды, разлившуюся щелочь — растворами уксусной или борной кислоты;

— при наливании или нагревании реактивов нельзя наклоняться над сосудом, так как может произойти выброс раствора из сосуда;

— перед нагреванием пробирки или колбы нужно убедиться, что их внешняя поверхность сухая;

— нагревание вести осторожно, постоянно перемешивая содержимое;

— при нагревании пробирки с реактивом нужно держать колбу или пробирку наклонно, направляя ее открытый край в сторону от себя и соседей, чтобы в случае выброса горячей смеси никто не пострадал;

— никогда не заглядывать в греющуюся пробирку или колбу;

— нельзя сливать обратно в склянку неиспользованную часть реактива;

— ядовитые, дурнопахнущие, едкие вещества выливать в специальные емкости для слива, стоящие в вытяжном шкафу;

— неукоснительно соблюдать правила работы с органическими растворителями, многие из которых горючи: работать с органическими растворителями следует вдали от огня!

— при нагревании органических растворителей работать особенно осторожно. При необходимости пользоваться только приборами со скрытыми нагревательными элементами! Особенно огнеопасны диэтиловый и петролейный эфиры, ацетон, этанол, этилацетат, бензол и его низшие гомологи.

Н.В. При возникновении пожара не поддавайтесь панике! Быстро выясните причину пожара и решите, чем его нужно тушить.

Если загорается жидкость — пользуйтесь песком, одеялом, огнетушителем, но не водой!

Если вспыхнули мебель, книги, то наряду с вышеназванными средствами тушения пожара можно использовать и воду.

Если пожар вызван воспламенением натрия, то никогда не тушите его водой!

При загорании одежды следует немедленно сбросить халат (поэтому он должен застегиваться спереди), тушить пламя водой или накинув на человека одеяло. В этом случае нельзя пользоваться огнетушителем!

Со всеми токсичными, взрывоопасными, дурнопахнущими веществами работать нужно только под тягой. При этом голову следует держать вне вытяжного шкафа.

В лаборатории запрещается пить воду, принимать и хранить пищу.

Закончив работу, студент обязан привести свое рабочее место в порядок. После завершения работы необходимо выключить воду, газ, электроприборы, газовые горелки, спиртовки, расставить на отведенные места реактивы, приборы, чистую посуду, вымыть грязную посуду и поместить ее для высушивания в сушильный шкаф.

Нельзя хранить или использовать огнеопасные вещества вблизи зажженной горелки. Все отработанные жидкости, содержащие органические растворители или концентрированные кислоты, должны быть слиты в предназначенные для этой цели промаркированные сосуды, находящиеся в вытяжном шкафу.

В случае воспламенения горючих жидкостей пламя гасить с помощью песка (является универсальным средством пожаротушения при горении на открытой поверхности жидкостей, щелочных металлов и других веществ), огнетушителя (порошкового или пенного) или асбестового одеяла (если возгорание произошло в небольших емко-

стях). Если горящий объект позволяет, то используют для тушения воду.

Работать с ядовитыми, токсичными, огнеопасными, взрывоопасными веществами, концентрированными кислотами и растворами щелочей следует под тягой. Окна вытяжного шкафа должны быть при этом подняты на высоту, удобную для работы, но не более чем на 1/3 высоты.

Пролитую токсичную жидкость следует обезвредить согласно установленным правилам.

Для предотвращения хронических и острых отравлений газами и парами химических реактивов при работе должна быть включена вентиляция.

По завершении выполнения работы необходимо привести в порядок рабочее место, выключить воду, газ, приборы. Расставить на отведенные места реактивы, приборы, чистую посуду.

Грязную посуду вымыть в моечной.

1.2. Техника безопасности

В лаборатории необходимо строго соблюдать правила техники безопасности при работе с электрооборудованием, электроприборами, при использовании бытового газа и спиртовок. Нарушение этих правил может привести к отравлению газом и взрывам.

Нужно ознакомиться с имеющимися средствами пожаротушения и местами их размещения.

Работать с ядовитыми, токсичными, огнеопасными и взрывоопасными веществами, концентрированными кислотами и растворами щелочей необходимо под тягой. Окна вытяжного шкафа нужно поднимать на высоту, удобную для работы, но не более чем на одну треть.

Особой осторожности требует нагревание веществ, пары которых могут воспламеняться (диэтиловый эфир, ацетон, бензол и др.). Все работы с огнеопасными веществами необходимо выполнять под тягой при выключенных нагревательных приборах. Операции с нагреванием этих веществ следует проводить на предварительно нагретой водяной бане с потушенной горелкой.

Нельзя использовать или хранить огнеопасные вещества вблизи зажженной горелки.

Категорически запрещается выливать огнеопасные вещества, концентрированные кислоты и концентрированные растворы щелочей, дурнопахнущие и ядовитые вещества, хромовую смесь, органические растворители и т. п. в канализацию. Все перечисленные веще-

ства следует собирать в отдельные предназначенные для этих целей емкости.

Пожары при нагревании, прокаливании, высушивании могут произойти от неисправности горелок и электроприборов, при несоблюдении мер предосторожности.

При воспламенении горючих материалов в первую очередь необходимо отключить электроприборы и газовые горелки. Если загорелись деревянные предметы, то пожар следует тушить водой, песком или с помощью огнетушителя. Если горит нерастворимое в воде вещество (скипидар, бензин), то нельзя применять для тушения воду.

Нерастворимые в воде вещества следует тушить песком или накрывать асбестовым одеялом или материалом, специально пропитанным пожароустойчивым средством.

Водой можно заливать горящие растворимые в воде вещества (спирт, ацетон и др.).

На случай пожара в лаборатории всегда в определенных местах должны быть огнетушители, шерстяное одеяло или листовой асбест, ящик с сухим чистым песком.

Пролитую токсичную жидкость курсант (студент) должен обезвредить в соответствии с установленными правилами и под руководством преподавателя или лаборанта.

При работе в лаборатории воздух может загрязняться газами и парами химических реактивов, которые могут вызывать острые или хронические отравления. Для безопасности следует включать вентиляцию.

1.3. Оказание первой помощи при несчастных случаях

При неаккуратной работе студент может порезаться стеклом, получить химический или термический ожог.

При порезе рук стеклом необходимо прежде всего удалить из раны кусочки стекла пинцетом. Затем смазать кожу вокруг раны спиртовым раствором иода или раствором Люголя, прикрыть стерильной марлевой салфеткой и наложить повязку.

При неглубоком ранении после обработки рану можно заклеить бактерицидным пластырем.

При сильном кровотечении, связанным с ранением более крупных кровеносных сосудов, надо временно перетянуть руку эластичным жгутом из резиновой трубки, под которую прикрепить записку с указанием времени наложения жгута (которое не должно быть больше двух часов!). При возможности **каждые полчаса необходимо ослаблять жгут для возобновления** циркуляции крови.

Если кровотечение не прекращается сразу, то можно приложить гемостатическую губку. При отсутствии гемостатической губки можно приложить к ране стерильные бинт или гигроскопическую вату, пропитанные 10%-ным раствором хлорида железа (III) или 3%-ным раствором пероксида водорода (взятые в лаборатории).

После оказания первой помощи пострадавшего нужно отправить в травматологический пункт или вызвать скорую помощь.

При термическом ожоге необходимо сразу смочить обожженное место 5%-ным раствором танина в 40°-ном спирте этиловом. Лучше наложить компресс с этим раствором. Можно присыпать обожженное место порошком натрия гидрокарбоната (питьевой содой), или сделать примочку из свежеприготовленного 2%-ного раствора натрия гидрокарбоната (питьевой соды), 5%-ного раствора калия перманганата или спирта этилового 95°-ного.

При химическом ожоге кислотой необходимо немедленно обмыть пораженное место большим количеством воды, затем 1–2%-ным раствором натрия гидрокарбоната и обработать средством от ожогов (аэрозоли «Олазоль», «Пантенол» и др.). Можно наложить компресс с 1%-ным раствором натрия гидрокарбоната.

При попадании кислоты в глаз необходимо промыть глаз большим количеством воды, затем разбавленным раствором натрия гидрокарбоната и опять водой.

При химическом ожоге концентрированными щелочами необходимо немедленно обмыть пораженное место большим количеством воды, затем 1%-ным раствором уксусной или лимонной кислоты. Можно наложить компресс с 1%-ным раствором указанных кислот.

При попадании щелочи на кожу нужно немедленно промыть пораженное место большим количеством воды, затем 2%-ным раствором борной кислоты или 1%-ным раствором уксусной кислоты и смазать мазью от ожогов.

При ожогах кожи бромом следует быстро смыть его большим количеством спирта этилового и смазать пораженное место мазью от ожогов.

При ожогах жидким фенолом следует растереть побелевший участок кожи глицерином, пока не восстановится нормальный цвет кожи. Затем промыть пораженный участок водой и наложить компресс из ваты, смоченной глицерином. Если своевременно не принять указанных мер, то могут образоваться долго незаживающие раны.

При ожогах горячими органическими растворителями следует быстро промыть его спиртом этиловым, но не водой.

В случае отравления хлором, бромом, оксидами азота следует длительно вдыхать аммиак с ваты, пропитанной 10%-ным раствором аммиака. Затем выйти на свежий воздух и выпить молока.

При сильных ранениях, ожогах и отравлениях после оказания первой помощи пострадавшего следует немедленно отправить в поликлинику, травматологический пункт или вызвать скорую помощь.

Перевязочный материал и лекарственные средства всегда должны находиться в аптечке.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б
к Инструкции по контролю качества ЛС,
изготавливаемых в аптечных организациях (аптеках),
утвержденной приказом МЗ РФ от 16.07.97 № 214

ЖУРНАЛ
регистрации результатов органолептического, физического
и химического контроля внутриаптечной затовочки,
лекарственных форм, изготовленных по индивидуальным
рецептам (требованиям ЛПУ), концентратов, полуфабрикатов,
тритураций, спирта этилового и фасовки

Дата	№ п/п (№ анализа)	№ рецепта (требования), серия фасовки, № записи- ного штампа	№ серии	Состав лекарственного средства	Результаты контроля			Фамилия проверившего	Заключение (уд. или неуд.)	Подпись проверившего
					физического, органолептического	качественного (+) или (-)	количественного (формула расчета)			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11

Примечание: неудовлетворительные результаты подчеркиваются красным.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная фармакопея Российской Федерации : в 3 т. / МЗ РФ. — 13-е изд. — М. : Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского назначения», 2015.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации / МЗ и соопразития РФ. — 12-е изд. — М. : Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского назначения», 2008. — ч. 1. — 704 с.
3. Государственная фармакопея СССР / МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М. : Медицина, 1987. — Вып. 1 : Общие методы анализа. — 336 с.
4. Государственная фармакопея СССР / МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1989. — Вып. 2 : Общие методы анализа. Лекарственное сырье. — 400 с.
5. Государственная фармакопея СССР / МЗ СССР. — 10-е изд. — М. : Медицина, 1968. — 1076 с.
6. Правила изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность : приказ МЗ РФ от 26.10.2015 г. № 751н.
7. О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках : Приказ МЗ РФ от 16.07.97 № 214.
8. О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках : приказ МЗ РФ от 16.10.97 № 305.
9. Анализ фармацевтических препаратов и лекарственных форм / Н. П. Максютин, Ф. Е. Каган, Ф. А. Митченко [и др.]. — Киев : Здоровье, 1976. — 248 с.
10. Анализ мягких лекарственных форм заводского и индивидуального изготовления : метод. указания к лабораторным занятиям для студентов IV курса / Л. Н. Дуккардт [и др.]. — Пятигорск : Изд-во ПГФА, 2003. — 59 с.
11. *Воскресенский, П. И.* Техника лабораторных работ. — 10-е изд., стер. — М. : Химия, 1973. — 717 с.
12. *Гаврилин, М. В.* Стандартные операционные процедуры методик фармацевтического анализа : метод. указания для студентов III–V курсов очного и IV–VI курсов заочного обучения / М. В. Гаврилин [и др.] ; под ред. А. С. Саушкиной. — 2-е изд., перераб. и доп. — Пятигорск : Изд-во ПГФА, 2010. — 136 с.

13. Руководство к производственной практике по внутриаптечному контролю качества лекарственных средств / Е. В. Компанцева [и др.] ; под ред. Е. В. Компанцевой. — Пятигорск : Пятигорская ГФА, 2006. — 268 с.

14. *Кулешова, М. И.* Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках / М. И. Кулешова, Л. Н. Гусева, О. К. Сивицкая. — М. : Медицина, 1989. — 288 с.

15. *Кулешова, М. И.* Пособие по качественному анализу лекарств / М. И. Кулешова, Л. Н. Гусева, О. К. Сивицкая. — М. : Медицина, 1989. — 208 с.

16. Лабораторные работы по фармацевтической химии : учеб. пособие / В. Г. Беликов [и др.] ; под ред. Е. Н. Вергейчика, Е. В. Компанцевой. — 2-е изд., перераб. и доп. — Пятигорск : Пятигорская ГФА, 2003. — 342 с.

17. Методы анализа лекарств / Н. П. Максютин, Ф. Е. Каган, Ф. А. Митченко [и др.]. — Киев : Здоровье, 1984. — 224 с.

18. *Погодина, Л. И.* Анализ многокомпонентных лекарственных форм / Л. И. Погодина. — Минск : Высш. шк., 1985. — 240 с.

19. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии : практикум / под ред. Г. В. Раменской. — М. : Лаборатория знаний, 2016. — 352 с.

20. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии / А. Н. Аксенова, О. П. Андрианова, А. П. Арзамасцев [и др.] ; под ред. А. П. Арзамасцева. — М.: Медицина, 2001. — 384 с.

21. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии / А. В. Архипова, Л. И. Коваленко, А. Н. Кочерова [и др.] ; под ред. П. Л. Сенова. — М. : Медицина, 1978. — 360 с.

22. *Саушкина, А. С.* Сборник задач по фармацевтической химии / под ред. В. Г. Беликова. — Пятигорск : Пятигорская ГФА, 2006. — 306 с.

23. *Саушкина, А. С.* Использование ИК-спектроскопии в фармацевтическом анализе : учеб. пособие для провизоров-интернов, обучающихся по специальности «Фармацевтическая химия и фармакогнозия». / А. С. Саушкина, Н. И. Котова, Б. А. Чакчир ; под ред. А. С. Саушкиной. — СПб. : Изд-во СПбХФА, 2015. — 224 с.

24. Сборник рецептурных прописей лекарственных средств. — СПб. : Изд-во ОАО «Петербургские аптеки», 2014. — 38 с.

25. *Чичерина, Н. В.* Методическое пособие к практическим занятиям по фармацевтической химии : в 4 ч. — СПб. : Фарос Плюс, 2004.

26. *Шаповалова, Е. Н.* Хроматографические методы анализа : метод. пособие кафедры аналитической химии для специального курса химического факультета / Е. Н. Шаповалова, А. В. Пиров ; под ред. О. А. Шпигуна. — М. : Изд-во МГУ им. М. В. Ломоносова, 2007. — 210 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
1. Взвешивание	4
1.1. Взвешивание на весах для грубого взвешивания (тарирных весах)	4
1.2. Взвешивание на аптечных весах	5
1.3. Взвешивание на аналитических весах	5
1.4. Взвешивание на электронных весах (марки WTB)	6
2. Определение запаха ЛС	7
3. Растворимость	8
3.1. Определение растворимости ЛВ при обозначении соотношением в частях	8
3.2. Определение растворимости ЛВ при обозначении условными терминами	8
4. Подготовка прокипяченной и охлажденной воды	10
5. Приготовление растворов	11
5.1. Приготовление растворов приблизительной концентрации (реактивов, ЛВ для реакций подлинности)	11
5.2. Приготовление растворов приблизительной концентрации (для количественного определения)	11
5.3. Приготовление растворов точной концентрации (для количественного определения, приготовления индикаторов)	12
6. Идентификация ЛВ химическими методами	14
6.1. Определение подлинности ЛВ согласно методике ОФС «Общие реакции на подлинность»	14
6.2. Определение подлинности ЛВ согласно методике частной ФС	15
6.3. Определение подлинности ЛВ согласно методике частной ФС, если навеска не указана	15
7. Идентификация ЛВ физико-химическими методами	18
7.1. Идентификация ЛВ методом УФ-спектрофотометрии	18
7.1.1. Идентификация ЛВ по УФ-спектру	18
7.1.2. Идентификация ЛВ по удельному (молярному) показателю поглощения	19
7.2. Идентификация ЛВ по ИК-спектру	20
7.3. Идентификация ЛВ методом тонкослойной хроматографии (ТСХ)	21
7.4. Идентификация ЛВ методом ГХ и ВЭЖХ	22
8. Температура плавления (капиллярный метод)	23
9. Удельное вращение	25
10. Показатель преломления света (рефрактометрия)	26
10.1. Измерение показателя преломления для жидких фармацевтических субстанций или растворов ЛВ	26
10.2. Идентификация жидких фармацевтических субстанций по показателю преломления	27
11. Плотность	28
11.1. Определение плотности жидкостей (растворов) пикнометром	28
11.2. Определение плотности жидкостей (растворов) ареометром	29

12. Прозрачность и степень мутности жидкостей (растворов)	30
12.1. Приготовление исходного эталона	30
12.2. Приготовление основного эталона	30
12.3. Приготовление эталонов сравнения (эталонных растворов мутности)	31
12.4. Определение прозрачности раствора при указании концентрации испытуемого раствора	31
12.5. Определение прозрачности раствора при наличии методики приготовления анализируемого раствора	32
12.6. Определение мутности жидкостей (растворов)	33
13. Степень окраски жидкостей (растворов)	34
13.1. Приготовление исходных растворов	34
13.2. Приготовление стандартных растворов	35
13.3. Приготовление эталонов окраски	36
13.4. Определение степени окраски жидкостей (растворов)	37
14. Кислотность или щелочность раствора ЛВ	38
14.1. Определение кислотности или щелочности с помощью титрованного раствора	38
14.2. Определение кислотности или щелочности с помощью индикатора и титрованного раствора	38
14.3. Определение кислотности или щелочности по объему титранта	39
15. Определение pH методом потенциометрии	41
16. Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей	42
16.1. Определение примеси эталонным способом	42
16.2. Определение примеси с помощью эталонов цветности	43
16.3. Определение примеси безэталонным способом	43
16.4. Определение примеси мышьяка методом 1	45
16.5. Определение примеси мышьяка методом 2 (безэталонный способ А)	46
17. Определение специфических примесей физико-химическими методами	48
17.1. Метод хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ)	48
17.2. Метод УФ-спектрофотометрии	49
18. Вода. Определение летучих веществ и воды	50
18.1. Потеря в массе при высушивании	50
18.2. Метод дистилляции	51
18.3. Метод титрования реактивом К. Фишера	52
19. Потеря в массе при прокаливании	53
20. Остаток после прокаливания	55
21. Нелетучий остаток	57
21.1. Остаток массы после высушивания	57
21.2. Сухой остаток	58
22. Зола	60
22.1. Сульфатная зола	60
22.2. Общая зола	61
22.3. Зола, нерастворимая в 10%-ном растворе хлористоводородной кислоты	63
23. Титрованные растворы	65
23.1. Приготовление титрованного раствора из точной навески вещества	65
23.2. Приготовление титрованного раствора из фиксаля	66

23.3. Приготовление титрованного раствора из навески вещества, отвешенной на аптечных весах	67
23.4. Приготовление титрованных растворов из концентрированных кислот ...	69
24. Установка титра титрованного раствора	71
24.1. Установка титра титрованного раствора по первичному стандарту (по навеске исходного стандартного вещества для титрованных растворов) ...	71
24.2. Установка титра титрованного раствора по вторичному стандарту (по титрованному раствору известной концентрации)	73
25. Доведение поправочного коэффициента (K) приготовленного титрованного раствора до нормы	75
25.1. Доведение поправочного коэффициента (K) титрованного раствора до нормы путем разбавления	75
25.2. Доведение поправочного коэффициента (K) титрованного раствора до нормы путем укрепления	76
26. Количественное определение ЛВ титриметрическими методами	78
26.1. Приготовление растворителя, нейтрализованного по индикатору	78
26.2. Отмеривание точного объема анализируемого (титрованного) раствора.....	78
26.3. Прямое титрование (без разведения)	79
26.4. Прямое титрование (с разведением)	80
26.5. Обратное титрование (без разведения)	81
26.6. Обратное титрование (с разведением)	83
27. Порядок действий при проведении расчетов результатов количественного определения ЛВ титриметрическими методами	85
27.1. Порядок действий до проведения титрования	85
27.2. Расчет навески для количественного определения	85
27.3. Расчет теоретического (предполагаемого) объема титранта (V_T , мл), который пойдет на титрование	86
27.4. Вычисление содержания ЛВ (X) по результатам титрования	87
27.4.1. Прямое титрование без контрольного опыта	87
27.4.2. Прямое титрование с контрольным опытом	87
27.4.3. Обратное титрование без контрольного опыта	88
27.4.4. Обратное титрование с контрольным опытом	88
27.5. Расчет количественного содержания ЛВ в субстанции в пересчете на сухое вещество	88
28. Количественное определение лекарственных веществ в субстанции и готовых лекарственных формах (жидких, твердых, мягких) физико-химическими методами	89
28.1. Методы фотометрии (спектрофотометрия и фотоколориметрия)	89
28.2. Метод поляриметрии	91
28.3. Метод рефрактометрии	92
29. Оценка качества таблеток.....	94
29.1. Средняя масса таблетки	94
29.2. Отклонение от средней массы таблетки	94
29.3. Распадаемость таблеток	94
29.4. Прочность таблеток на истирание	95
29.5. Тальк и аэросил	96

30. Оценка качества инъекционных лекарственных форм	97
30.1. Объем заполнения ампул (флаконов)	97
30.2. Механические включения	97
30.3. Средняя масса сухих лекарственных средств	98
31. Оценка качества готового лекарственного средства согласно требованиям НД	99
32. Контроль качества аптечной продукции согласно приказам МЗ РФ от 26.10.2015 № 751н от 16.07.97 № 214 и от 16.10.97 № 305	100
32.1. Письменный контроль	100
32.2. Органолептический контроль жидких ЛС	100
32.3. Органолептический контроль мягких и твердых ЛС	100
32.4. Контроль при отпуске	101
32.5. Физический контроль (фасовка) жидких ЛС	101
32.6. Физический контроль порошков	102
32.7. Физический контроль суппозиторий и пилюль	102
32.8. Опросный контроль	103
32.9. Химический контроль	104
32.9.1. Объекты обязательного химического контроля по показателям «Подлинность» и «Испытания на чистоту» (качественный анализ)	104
32.9.2. Объекты выборочного химического контроля по показателям «Подлинность» и «Испытания на чистоту» (качественный анализ)	104
32.9.3. Объекты обязательного полного химического контроля (качественный и количественный анализ)	104
32.9.4. Объекты выборочного полного химического контроля (качественный и количественный анализ)	105
33. Полный химический контроль стерильных растворов (для инъекций, инфузий, офтальмологических орошений, интравагинального введения, лечения ожоговых поверхностей и открытых ран)	106
34. Количественный анализ ЛВ в лекарственных формах аптечного изготовления (жидких, твердых, мягких, полуфабрикатах, внутриаптечной заготовке)	107
35. Количественный анализ концентратов (содержание действующих веществ)	110
35.1. Методы титриметрии	110
35.2. Метод рефрактометрии (экспресс-анализ)	112
Приложение	120
Список использованной литературы	123

Анна Степановна САУШКИНА
**СТАНДАРТНЫЕ ОПЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ
МЕТОДИК ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА**

Учебное пособие

Издание четвертое, стереотипное

Зав. редакцией
медицинской литературы *В. Л. Михалева*

ЛР № 065466 от 21.10.97
Гигиенический сертификат 78.01.10.953.П.1028
от 14.04.2016 г., выдан ЦГСЭН в СПб

Издательство «ЛАНЬ»
lan@lanbook.ru; www.lanbook.com;
196105, Санкт-Петербург, пр. Юрия Гагарина, 1, лит. А.
Тел.: (812) 412-92-72, 336-25-09.
Бесплатный звонок по России: 8-800-700-40-71

Подписано в печать 08.07.20.
Бумага офсетная. Гарнитура Школьная. Формат 84×108 ¹/₃₂.
Печать офсетная. Усл. п. л. 6,93. Тираж 100 экз.

Заказ № 670-20.

Отпечатано в полном соответствии
с качеством предоставленного оригинал-макета
в АО «Т8 Издательские технологии».
109316, г. Москва, Волгоградский пр., д. 42, к. 5.