

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Воронежский государственный аграрный
университет имени императора Петра I»

Факультет ветеринарной медицины
и технологии животноводства

Кафедра частной зоотехнии

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

для самостоятельной работы по изучению дисциплины для
обучающихся по специальности 36.05.01 - Ветеринария

Воронеж 2019

Методические указания рассмотрены и рекомендованы к утверждению на заседании кафедры частной зоотехнии «19» 11 2019 г. Протокол № 6.

Утверждены методической комиссией факультета ветеринарной медицины и технологии животноводства «21» 11 2019 г. Протокол № 4.

Составитель: доцент, кандидат биологических наук И.Ю. Венцова

Рецензент: доцент, кандидат ветеринарных наук, доцент В.А. Степанов

1. Введение

Методические указания способствуют более глубокому усвоению и закреплению студентами теоретических положений курса дисциплины «Фармацевтическая химия», приучаются самостоятельно давать заключение о препаратах и лекарственном сырье, делать выводы с учетом поставленных задач и требований практики.

Методические указания составлены в соответствии с программой курса «Фармацевтическая химия» для студентов факультета ветеринарной медицины и технологии животноводства по специальности 36.05.01 "Ветеринария".

2. Анализ спиртов и их производных.

Определение концентрации спирта в настойках.

Определение производится по показателю преломления и плотности настойки. Величина показателя преломления настойки складывается из показателя преломления воды, спирта и экстрактивных веществ.

Формула расчета концентрации этилового спирта в настойках следующая: $X=963(n - n_0) + 353(\rho_0 - \rho)$, где 963 и 353 — эмпирические коэффициенты; n — показатель преломления настойки; n_0 — показатель преломления воды; ρ — плотность настойки, г/см³; ρ_0 — плотность воды, г/см³,

Глицерин.

Свойства. Прозрачная бесцветная сиропообразная жидкость сладкого вкуса без запаха или с очень слабым своеобразным запахом, нейтральной реакции. Смешивается с водой и спиртом во всех соотношениях; почти нерастворим в эфире, нерастворим в жирных маслах.

Удельный вес 1,225—1,235.

Испытание на подлинность. При нагревании нескольких капель препарата с двойным количеством бисульфата калия ощущается, острый запах акролеина.

Испытание на чистоту. При растирании 1 г препарата между ладонями не должно обнаруживаться постороннего или неприятного запаха.

20 г препарата смешивают с водой и доводят раствор водой до 100 мл.

10 мл этого раствора не должны содержать хлоридов более чем 10 мл эталонного раствора, т. е. не более 0,001% в препарате.

10 мл того же раствора не должны содержать сульфатов более чем 10 мл эталонного раствора, т. е. не более 0,005% в препарате.

10 мл того же раствора не должны содержать тяжелых металлов более чем 10 мл эталонного раствора, т. е. не более 0,00025% в препарате.

К 10 мл того же раствора прибавляют 1 каплю раствора метилового красного. Жидкость окрашивается в желтый цвет, переходящий в красный от прибавления 0,1 мл 0,01 н раствора соляной кислоты (предел щелочности).

1 мл препарата не должен давать реакции на мышьяк.

При растворении 0,5 г танина в 10 мл препарата не должно появляться синего или черного окрашивания в течение 1 часа (железо).

1 мл препарата смешивают с 1 мл раствора аммиака. В жидкость погружают термометр и смесь нагревают на водяной бане до 60° (избегая поднятия температуры смеси выше 60°). При этом не должно наступать пожелтение жидкости (акролеин). Затем прибавляют 3 капли раствора нитрата серебра и оставляют в темном месте. В течение 5 минут не должно наблюдаться ни образования темного осадка или мути, ни потемнения жидкости (восстанавливающие вещества).

5 г препарата сжигают и прокаливают до постоянного веса. Остаток не должен превышать 0,01 %.

В цилиндре емкостью 50 мл с притертой пробкой, предварительно промытом концентрированной серной кислотой, 5 мл препарата смешивают с равным объемом концентрированной серной кислоты, осторожно взбалтывают около 1 минуты и оставляют на 1 час. Допускается желтое, но не бурое или черное окрашивание смеси.

Смесь из 25 мл препарата, 25 мл воды и 10 мл 0,1 н. раствора едкого натра нагревают на кипящей водяной бане в течение 15 минут. По охлаждении избыток едкого натра титруют 0,1 н.

раствором соляной кислоты, которой должно быть израсходовано не менее 7 мл (индикатор — фенолфталеин).

Параллельно в тех же условиях проводят контрольный опыт.

Нейтрализованная жидкость не должна обнаруживать неприятного запаха.

Стерилизация. Текучим паром при 100° в течение 30 минут.

Хранение. В хорошо закупоренных склянках.

Примечание. Может применяться также глицерин химически чистый, динамитный или дистиллированный первого сорта при условии разбавления водой до удельного веса 1,225—1,235.

Спирт этиловый.

Описание. Прозрачная бесцветная, подвижная, летучая жидкость с характерным спиртовым запахом и жгучим вкусом. Кипит при 78° С. Легко воспламеняется, горит синеватым слабо светящимся бездымным пламенем.

Растворимость. Смешивается во всех соотношениях с водой, эфиром, хлороформом, ацетоном и глицерином.

Подлинность. 2 мл препарата смешивают с 0,5 мл ледяной уксусной кислотой и 1 мл концентрированной серной кислоты и нагревают до кипения; обнаруживается характерный запах этилацетата.

0,5 мл препарата смешивают с 5 мл раствора едкого натра, прибавляют 2 мл 0,1 н раствора йода; появляется запах йодоформа и постепенно образуется желтый осадок йодоформа.

Плотность. 0,812—0,808, что соответствует содержанию C_2H_5OH 95 - 96 % (об.).

Нерастворимые в воде вещества. Смесь равных объемов этилового спирта и воды должна быть прозрачной.

Кислотность.

К 20 мл препарата прибавляют 25 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды и 5 капель раствора фенолфталеина. Жидкость должна окрашиваться в розовый цвет, устойчивый в течении 30 секунд, от прибавления не более 0,2 мл 0,05 н раствора едкого натра.

Органические основания. 10 мл препарата подкисляют 2 каплями разведенной серной кислоты и выпаривают на водяной бане. Остаток растворяют в нескольких каплях воды и прибавляют

1 мл раствора едкого натра; не должен ощущаться запах аммиака и органических оснований.

Хлориды, сульфаты, тяжелые металлы. 6 мл препарата разбавляют водой до 30 мл. 10 мл этого раствора не должны давать реакции на хлориды, сульфаты и тяжелые металлы.

Альдегиды. К смеси 10 мл препарата, 10 мл воды и 1 мл раствора нитрата серебра прибавляют по каплям раствор аммиака до исчезновения образующегося вначале осадка. Смесь должна оставаться бесцветной и прозрачной при стоянии в темном месте в течение 12 часов.

Восстанавливающие вещества. Цилиндр с притертой пробкой ополаскивают испытуемым спиртом, вносят 50 мл этого спирта и погружают на 10 минут в воду, имеющую температуру 15 °С, таким образом, чтобы вода находилась выше уровня спирта в цилиндре. По истечении 10 минут в цилиндр прибавляют 1 мл 0,02% раствора перманганата калия, закрывают цилиндр пробкой и, перемешав жидкость, вновь погружают в воду, имеющую температуру 15 °С. При стоянии красно-фиолетовая окраска смеси постепенно изменяется и должна достигнуть окраски эталона не ранее чем через 20 минут.

(1. Во избежание влияния действия прямых солнечных лучей спирт перед испытанием выдерживают в темноте 3 – 4 часа.

2. Приготовление эталона. 5 мл раствора хлорида кобальта смешивают в мерной колбе емкостью 100 мл с 7 мл 4% раствора нитрата уранила и доводят объем раствора водой до метки.)

Сивушные масла. Полоску фильтровальной бумаги смачивают смесью; состоящей из 10 мл препарата, 5 мл воды и 1 мл глицерина. После испарения жидкости не должен ощущаться посторонний запах.

Сивушные масла и другие органические вещества. 10 мл препарата помещают в небольшую колбу, тщательно ополоснутую испытуемым спиртом, приливают при постоянном взбалтывании в несколько приемов 9 мл концентрированной серной кислоты, смесь нагревают до образования пузырьков пены и дают ей остыть. Жидкость должна оставаться бесцветной.

Дубильные и другие экстрактивные вещества. К 4 мл препарата прибавляют 0,8 мл раствора аммиака; не должна появляться окраска.

Нелетучие вещества. 10 мл препарата выпаривают досуха на водяной бане и сушат при 100—1050 С до постоянного веса. Остаток не должен превышать 0,01 %.

Метиловый спирт. К 0,5 мл препарата, отмеренным пипеткой и помещенным в коническую колбу емкостью 50 мл, прибавляют из пипетки 4,5 мл воды, встряхивают и через 5 минут добавляют 2 мл раствора перманганата калия в фосфорной кислоте. Через 10 минут добавляют по каплям насыщенный раствор бисульфита натрия до обесцвечивания раствора и 1 мл свежеприготовленного 2% раствора динатриевой соли хромотроповой кислоты. Затем постепенно добавляют 10 мл концентрированной серной кислоты (порциями по 1 мл с интервалом в минуту) и перемешивают; не должно быть фиолетового окрашивания.

Фурфурол. В градуированный цилиндр с притертой пробкой вносят каплю свежеперегнанного анилина, 3 капли концентрированной соляной кислоты и прибавляют испытуемый спирт до объема 10 мл. В течение минут жидкость должна оставаться бесцветной.

Хранение. В хорошо укупореженной таре, в прохладном месте.

3. Анализ лекарственных веществ, производных альдегидов.

Реакции, характерные для альдегидов:

1. Реакции нуклеофильного присоединения
2. Реакции конденсации (электрофильного замещения)
3. Реакции окисления
4. Реакции полимеризации

Реакции нуклеофильного присоединения.

Альдегиды вступают в реакции нуклеофильного присоединения с аммиаком и его производными (гидроксиламином, гидразином, фенилгидразином, семикарбазидом), натрия гидросульфитом, водой, спиртами, что используют в анализе и синтезе лекарственных веществ. Химическая сущность всех этих реакции – удаление молекулы воды и присоединение азота по месту двойной связи.

Реакции конденсации (электрофильного замещения)

Известны многочисленные реакции конденсации с фенолами (резорцином, пирогаллолом, салициловой кислотой, морфином и др.) в присутствии концентрированной серной кислоты

(водоотнимающее средство). При этом происходит образование окрашенных веществ.

Реакция конденсации формальдегида с аммиаком лежит в основе получения гексаметилентетрамина.

Реакции окисления

Альдегиды превращаются в кислоты под влиянием сильных и слабых окислителей. Они восстанавливают из растворов солей многие металлы (серебро, ртуть, медь), особенно в присутствии щелочи. Эти реакции лежат в основе идентификации альдегидов. Наиболее известными являются реакция «серебряного зеркала», реакция с реактивом Несслера, с реактивом Фелинга (образуется кирпично-красный осадок гидроксида меди I).

Реакции полимеризации

Примером полимеризации является реакция образования параформа из формальдегида.

Физические свойства альдегидов зависят от химического строения. Низкомолекулярные альдегиды представляют собой газообразные вещества. Повышение молекулярной массы приводит к образованию альдегидов, являющихся жидкостями и нерастворимыми твердыми веществами. Низкомолекулярные альдегиды характеризуются резким неприятным запахом, высокомолекулярные – имеют приятный цветочный запах. Низкомолекулярные альдегиды хорошо растворяются в воде, спирте и эфире.

Наличие альдегидной группы придает веществам наркотические свойства. Кроме того, альдегиды, как и спирты, обладают антисептическим действием. Однако в отличие от спиртовой альдегидная группа усиливает токсичность вещества.

Повышает активность и токсичность альдегидов удлинение алкильного радикала, наличие непредельных связей, а также введение в молекулу галогена. Токсичность альдегидов может быть снижена образованием гидратной формы. Эта способность особенно проявляется у галогенированного альдегида.

Наркотические свойства у ацетальдегида более выражены, чем у формальдегида. Введение галогена в молекулу (хлораль) еще в большей степени повышает наркотическое действие, одновременно в той же последовательности растет и токсичность. Образование гидратной формы (хлоралгидрат) в значительной степени снижает токсичность.

В целом органические лекарственные вещества, содержащие альдегидную группу и их производные разнообразны по своей химической структуре и применению.

Определение подлинности.

Формальдегид.

Реакция восстановления серебра из соединений (реакция «серебряного зеркала»), осадок металлического серебра.

С реактивом Несслера, осадок металлической ртути.

С реактивом Фелинга, красно-оранжевый осадок оксида меди (I).

С фуксинсернистой кислотой, красно-фиолетовое окрашивание.

Реакция образования ауринового красителя (фармакопейная с салициловой кислотой, подобная реакция происходит и с хромотроповой кислотой), красное окрашивание.

Хлоралгидрат.

Реакция «серебряного зеркала», осадок металлического серебра.

Реакция образования хлороформа под действием растворов NaOH, специфический запах.

Гексаметилентетрамин.

ИК-спектроскопия.

Реакции с общеалкалоидными реактивами (т.к. является гетероциклическим азотсодержащим соединением):

с пикриновой кислотой (желтый осадок);

с раствором йода в растворе йодида калия (красно-бурый осадок);

с бромной водой (оранжево-желтый осадок).

Реакции, основанные на образовании формальдегида (фармакопейная – реакция гидролиза гексаметилентетрамина в кислой среде), специфический запах.

Образующийся формальдегид можно обнаруживать различными реактивами (см. выше).

Если затем добавить к смеси избыток щелочи и вновь нагреть, то появляется запах аммиака.

Хранение.

Раствор формальдегида хранят в хорошо закрытых склянках при температуре не ниже 9°C. При более низкой температуре происходит полимеризация с образованием параформа $[\text{CH}_2\text{O}]_x$ - твердого белого вещества. Для предохранения от полимеризации к препарату добавляют до 1% метилового спирта.

Хлоралгидрат хранят по списку Б в сухом прохладном месте, в хорошо укупореженной таре, предохраняя от действия света, так как он гигроскопичен (особенно при повышенной влажности) и медленно улетучиваются на воздухе. В водных растворах и на свету препарат разлагается с образованием дихлоруксусной кислоты.

Гексаметилентетрамин хранят в хорошо укупореженной таре. Следует учитывать способность препарата возгоняться при повышенной температуре.

Использование в ветеринарии.

Раствор формальдегида применяют как антисептическое и дезинфицирующее средство, а также в качестве консерванта биологических объектов.

Хлоралгидрат применяют в качестве снотворного и противосудорожного средства.

Гексаметилентетрамин обладает антисептическими свойствами. В кислой среде желудочного сока препарат гидролизуеться с образованием формальдегида. Так как образование формальдегида происходит в очень небольших количествах, гексаметилентетрамин в терапевтических дозах побочного действия не вызывает. Препарат можно использовать внутрь по 0,5-1 г и внутривенно (5-10 мл 40% раствора) при воспалительных заболеваниях мочевых путей, аллергических и других заболеваниях.

Учитывая способность водных растворов гексаметилентетрамина легко гидролизоватьься, их нельзя долго хранить и подвергать стерилизации. Растворы для инъекций готовят *ex tempore*.

4. Анализ лекарственных веществ, производных карбоновых кислот алифатического ряда.

Калия ацетат.

Описание. Белый кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом уксусной кислоты, солоноватого вкуса. Гигроскопичен, расплывается на воздухе.

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

Подлинность.

Ион калия. См. ГФ XI Нагревают 2 мл 2% раствора калия ацетата с равным объёмом кислоты серной концентрированной и 0,5 мл спирта 95%. Ощущается запах этилацетата (ацетат-ион).

К 2 мл нейтрального 2% раствора калия ацетата прибавляют 0,2 мл раствора хлорида железа (III). Появляется красно-бурое окрашивание, исчезающее при добавлении разведённых минеральных кислот (ацетат-ион).

Щелочность. Растворяют 5 г вещества в 50 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды (раствор А). К 10 мл этого раствора прибавляют 5 капель раствора фенолфталеина. Если при этом появляется розовое окрашивание, то оно должно исчезнуть от прибавления не более 0,5 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной.

Хлориды. 2 мл раствора А (см. щелочность), разведенные водой до 10 мл должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,01%).

Сульфаты. Разведенные водой до 10 мл 5 мл раствора А (см. щелочность) должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,02%).

Кальций. 10 мл раствора А должны выдерживать испытание на кальций (не более 0,03% в препарате).

Железо. 3 мл раствора А (см. щелочность), разведенные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на железо (не более 0,01%).

А (см. Тяжелые металлы. Разведенные водой до 10 мл 5 мл раствора щелочность) должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001%).

Восстанавливающие вещества. Нагревают 1 мл раствора А (см. щелочность) с 1 мл кислоты серной разведенной и 0,15 мл раствора перманганата калия. Розовая окраска раствора должна сохраниться в течение мин.

Количественное определение. Около 0,08 г вещества (точная масса), предварительно высушенного при 110°C до постоянной массы, растворяют в 10 мл кислоты уксусной ледяной и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до зеленовато-желтой окраски (индикатор - кристаллический фиолетовый).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 0,009815 г калия ацетата, которого должно быть не менее 99,0 % в высушенном веществе.

Кальция лактат.

Описание. Белый аморфный порошок почти без запаха. На воздухе выветривается.

Растворимость. Растворим в воде (медленно), легко растворим в горячей воде, очень мало растворим в эфире и хлороформе, практически нерастворим в спирте 95%.

Подлинность. Инфракрасный спектр кальция лактата, снятый в вазелиновом масле в области от 4200 до 1200 см⁻¹ и от 1400 до 400 см⁻¹, должен иметь полное совпадение полос поглощения с полосами поглощения прилагаемых стандартных спектров по положению и относительным интенсивностям полос.

1 мл 1,5% раствора кальция лактата даёт характерную реакцию на кальций. (ГФ XI) К 0,25 г кальция лактата прибавляют 5 мл кислоты серной разведённой, раствор калия перманганата до красно-фиолетового окрашивания и нагревают: ощущается запах ацетальдегида.

Прозрачность раствора. 1,5 г вещества растворяют в 50 мл свежeproкипячённой воды, нагревают на водяной бане почти до кипения, охлаждают. 10 мл полученного раствора должны выдерживать сравнение с эталонным раствором IV.

Щелочность или кислотность. К 1 г вещества прибавляют 20 мл свежeproкипячённой воды и нагревают на водяной бане почти до кипения. К охлажденному раствору прибавляют 0,08 мл раствора фенолфталеина.

Раствор должен оставаться бесцветным. Розовое окрашивание должно появиться от прибавления не более 0,6 мл 0,02 М раствора гидроксида натрия.

Летучие и жирные кислоты. К 0,5 г кальция лактата прибавляют мл кислоты серной концентрированной, нагревают. Не должно ощущаться запаха жирных кислот.

Хлориды. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», фильтруют. 25 мл фильтрата разводят водой до 75 мл (раствор А). 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,02%).

Сульфаты. 10 мл раствора А (см. хлориды) должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,1%).

Магний и щелочные металлы. 1 г вещества растворяют в 20 мл горячей воды в мерной колбе вместимостью 100 мл. Прибавляют 20 мл воды, 2 г аммония хлорида, 2 мл раствора аммиака концентрированного, нагревают до кипения и быстро прибавляют 40 мл горячего 4% раствора аммония оксалата. Через 4 часа доводят объём раствора водой до 100 мл и фильтруют.

К 50 мл фильтрата, помещённого в платиновую чашку, прибавляют 0,5 мл кислоты серной концентрированной, выпаривают досуха. Остаток прокаливают до постоянной массы при температуре 600°C. Остаток не должен превышать 1%.

Железо. К 0,4 г вещества прибавляют 0,5 мл кислоты хлористоводородной концентрированной и 10 мл воды, нагревают на водяной бане до растворения. К охлажденному раствору прибавляют 0,7 мл раствора аммиака концентрированного. Полученный раствор должен выдерживать испытание на железо (не более 0,0075%).

Тяжелые металлы. 1 г вещества помещают в тигель, смачивают 1мл кислоты серной концентрированной и 1 мл пергидроля. Осторожно сжигают, прокаливают. Сульфатная зола должна выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001%) Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г вещества (точная масса) сушат при 120°C до постоянной массы. Потеря в массе должна быть не менее 20 % и не более 30%.

Мышьяк. 0,5 г вещества должны выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0001 %).

Количественное определение. Около 0,3 г вещества (точная масса) растворяют при подогревании в 50 мл воды. По охлаждении прибавляют 6 мл аммиачного буферного раствора и титруют 0,05 М раствором трилона Б до сине-фиолетового окрашивания (индикатор

- 0,1 г индикаторной смеси или 0,4 мл раствора хромового темно-синего).

1 мл 0,05 М раствора трилона Б соответствует 0,01091 г кальция лактата, которого должно быть не менее 98,0% в пересчете на безводное вещество.

Натрия цитрат для инъекций.

Описание. Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, выветривается на воздухе.

Растворимость. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте 95%.

Подлинность. Инфракрасный спектр вещества (10 мг натрия цитрата в 2 каплях масла вазелинового) в области от 4000 до 400 см⁻¹ должен иметь полное совпадение полос поглощения с полосами поглощения прилагаемых стандартных спектров по положению и относительным интенсивностям полос.

К 1 мл 2 % нейтрального раствора вещества прибавляют 1 мл раствора хлорида кальция; раствор остается прозрачным, при кипячении образуется белый осадок, растворимый в кислоте хлористоводородной разведённой.

Натрия цитрат для инъекций даёт характерную реакцию на натрий Прозрачность раствора. 10 мл раствора А должны быть прозрачными.

Цветность. 5 мл раствора А должны быть бесцветными. рН.

От 7,8 до 8,3 (10% раствор, потенциометрически). Хлориды.

10 мл раствора А должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,002%).

Сульфаты. 10 мл раствора А должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,01%).

Тяжелые металлы. 5 мл раствора А, разбавленные водой до 10 мл должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 %).

Примечание. Приготовление раствора А: 5 г натрия цитрата для инъекций помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в небольшом количестве воды. Полученный раствор доводят водой до метки. Раствор А используют свежеприготовленным.

Железо. Сульфатная зола из 0,6 г вещества должна выдерживать испытание на железо (не более 0,005 %).

Татраты. К раствору 1 г вещества в 2 мл воды прибавляют 1 мл 10 % раствора калия ацетата и 10 мл кислоты уксусной; раствор должен быть прозрачным.

Легко обугливаемые примеси. 0,5 г вещества помещают в пробирку, прибавляют 10 мл кислоты серной концентрированной, нагревают на кипящей водяной бане в течение 2 мин. Окраска раствора должна выдерживать сравнение с эталоном 4г.

Соли щавелевой кислоты. 1 г вещества растворяют в смеси 1 мл воды и 3 мл кислоты хлористоводородной разведенной, прибавляют 4 мл спирта 95 % и 0,2 мл раствора кальция хлорида. Через 1 ч раствор должен оставаться прозрачным.

Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г вещества (точная масса) сушат в сушильном шкафу при 195-200 °С до постоянной массы.

Потеря в массе должна быть не менее 25% и не более 28%.

Мышьяк. 0,5 г вещества не должны давать реакции на мышьяк.

Количественное определение. Около 0,2 г вещества (точная масса) растворяют в 50 мл кислоты уксусной ледяной и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной до перехода фиолетовой окраски в зелёную (индикатор раствор кристаллического фиолетового 0,16 мл).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора кислоты хлорной соответствует 0,008602 г натрия цитрата для инъекций безводного, которого в пересчёте на сухое вещество должно быть не менее 99,0% и не более 101,0%.

Кальция глюконат.

Описание. Белый зернистый или кристаллический порошок без запаха и вкуса.

Растворимость. Умеренно (медленно) растворим в воде, легко растворим в кипящей воде (с образованием мутных растворов), практически нерастворим в эфире и спирте 95%.

Подлинность. Инфракрасный спектр вещества (10 мг кальция глюконата в 2 каплях масла вазелинового) в области от 4200 до 1200 см⁻¹ и от 1200 до 400 см⁻¹ должен иметь полное совпадение полос поглощения с полосами поглощения прилагаемых стандартных спектров по положению и относительным интенсивностям полос.

Раствор 1 г кальция глюконата в 50 мл воды с 0,3 мл 3% раствора хлорида железа (III) даёт светло-зелёное окрашивание (глюконат-ион).

Раствор 0,2 г кальция глюконата в 10 мл воды даёт характерные реакции на кальций.

Прозрачность раствора. 0,1 г вещества растворяют в 10 мл воды, нагревают на водяной бане до температуры 30°C в течение 30 минут, охлаждают. Полученный раствор должен выдерживать сравнение с эталонным раствором III.

pH. От 6,0 до 7,2 (2% раствор в воде, потенциометрически).

Галогены. 0,5 г вещества растворяют при нагревании в 25 мл воды. К мл полученного раствора прибавляют 0,5 мл кислоты азотной, 0,5 мл раствора серебра нитрата, перемешивают и через 5 минут сравнивают с мл эталонного раствора, к которому прибавлены те же количества реактивов.

Опалесценция в испытуемом растворе не должна превышать опалесценцию эталонного раствора (не более 0,02%).

Примечание. Приготовление эталонного раствора: 1,0293 г предварительно высушенного при 110°C в течение 4 часов натрия бромида растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л, доводят объём раствора водой до метки (раствор А). 5 мл раствора А доводят водой до метки в мерной колбе вместимостью 1 л (раствор Б).

1 мл раствора Б содержит 0,004 мг бром-иона. Срок годности эталонного раствора Б - 6 месяцев.

Сульфаты. Раствор 0,2 г вещества в 10 мл должен выдерживать испытания на сульфаты (не более 0,01%).

Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г вещества (точная масса) сушат при температуре от 100°C до 105°C до постоянной массы.

Потеря в массе не должна превышать 1%.

Тяжелые металлы. 0,5 г вещества растворяют при нагревании на водяной бане при температуре 30°C в смеси 2 мл кислоты хлористоводородной разведенной и 8 мл воды в течение 7 минут. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на тяжёлые металлы (не более 0,001%).

Мышьяк. 0,25 г вещества должны выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0002%).

Декстрин, сахароза. 0,5 г вещества растворяют при нагревании в смеси из 2 мл кислоты хлористоводородной разведенной и 10 мл воды. Нагревают на водяной бане при температуре 30°C в течение 2 мин. К охлажденному раствору постепенно приливают 8 мл раствора натрия карбоната и фильтруют через 5 мин.

5 мл фильтрата кипятят на водяной бане в течение 1 мин с реактивом Фелинга. Не должно образовываться красного осадка.

Количественное определение. Около 0,4 г вещества (точная масса) растворяют в 20 мл воды при нагревании на водяной бане при температуре 30°C в течение 15 минут. После охлаждения прибавляют 10 мл аммиачного буферного раствора, около 0,1 г индикаторной смеси или 0,5 мл раствора кислотного хромового темно-синего и титруют 0,05 М раствором трилона Б до сине-фиолетового окрашивания.

1 мл 0,05 М раствора трилона Б соответствует 0,02242 г кальция глюконата, которого должно быть не менее 98,5% и не более 103,0%.

5. Фармакопейный анализ углеводов.

Глюкоза, раствор для инфузий 5% и 10 % Декстроза. Описание. Бесцветная прозрачная жидкость.

Подлинность. К 1 мл препарата прибавляют 5 мл реактива Фелинга и нагревают до кипения; образуется кирпично-красный осадок (глюкоза).

Реакция на натрий хлорид.

Хлориды. 0,5 мл препарата дают характерную реакцию на хлориды (ГФ XI, вып с. 159).

Натрий. 5 мл препарата дают характерную реакцию на натрий (ГФ XI, вып. с. 159).

Прозрачность. Препарат должен быть прозрачным (ГФ XI, вып. 1, с. 198).

Цветность. Препарат должен быть бесцветным (ГФ XI, вып. 1, с. 194).

pH. От 3, 0 до 4,1 (потенциометрически, ГФ XI, вып. 1, с. 113).

Испытание на чистоту. 5-гидроксиметилфурфурол и родственные соединения. В мерную колбу вместимостью 250 мл

помещают точно измеренный объем раствора глюкозы, эквивалентный 1,0 г глюкозы, доводят водой до метки.

Определяют оптическую плотность полученного раствора при длине волны 284 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения воду. Оптическая плотность раствора не должна превышать 0,25.

Тяжелые металлы. 20 мл 5 % раствора глюкозы, упаренные на водяной бане до 10 мл должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0005 %; ГФ XI, вып. 1, с. 171).

Номинальный объем. Не менее номинального (ГФ XI, вып.2, с.141).

Контролируют выборочно 5 бутылок из каждой серии путем измерения объема раствора бутылки мерным цилиндром.

Механические включения. Препарат должен выдерживать требования Инструкции по контролю на механические включения инъекционных лекарственных средств (РД 42-501-98).

Количественное определение.

Поляриметрическое определение. Объем исследуемого раствора, эквивалентный 2,5 г глюкозы (50 мл 5 %, 25 мл – 10 %, 10 мл – 25 %, 6,25 мл – 40 % растворов) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 0,2 мл раствора гидроксида аммония, доводят водой до метки, перемешивают и оставляют на 40 мин. Измеряют угол вращения полученного раствора на поляриметре. Содержание глюкозы в 1 мл в граммах (X) рассчитывают по формуле:

где: α - угол вращения испытуемого раствора, в градусах; V - объем исследуемого раствора, взятый для определения, в мл;

52,8 – удельное вращение глюкозы в градусах.

Рефрактометрическое определение. На призму рефрактометра наносят несколько капель воды и по шкале находят показатель преломления (n_0).

Осторожно вытирают призму досуха, наносят на нее несколько капель испытуемого раствора и находят показатель преломления (n).

Содержание глюкозы в 1 мл в граммах (X) рассчитывают по формуле:

где 0,00142 - фактор показателя преломления безводной глюкозы.

Иодиметрическое определение Разводят 1 мл 5% раствора глюкозы водой до 10 мл (1 мл 10% раствора – до 20 мл, 1 мл 25% раствора - до 50 мл, 1 мл 40% раствора - до 100 мл). К 10 мл полученного раствора прибавляют 10 мл 0,1 М раствора иода, 2 мл 10% раствора гидроксида натрия, закрывают склянку пробкой и реакционную смесь оставляют стоять в темном месте 5 минут. Далее прибавляют 5 мл кислоты хлористоводородной разведенной и титруют 0,1 М раствором тиосульфата натрия до обесцвечивания раствора (индикатор крахмал).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора иода соответствует 0,0099 г (водной) или 0,0090 (безводной) глюкозы.

Упаковка. По 200, 400 мл в бутылки стеклянные для крови, инфузионных и трансфузионных препаратов вместимостью 250 и 450 мл соответственно по ГОСТ 10782-85, укупоренные пробками из резиновой смеси марок ИК-21 и 52-369/1 по ТУ 38.006269-95 и обжатые колпачками алюминиевыми по ГОСТ Р51314-99.

На бутылку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86 или писчей по ГОСТ 18510-87.

Каждую бутылку с инструкцией по применению помещают в пачку из картона по ГОСТ 7933-89. По 28 бутылок по 200 мл или по 15 бутылок по 400 мл с инструкциями по применению упаковывают в ящики из картона гофрированного» по ГОСТ 7933-89 (для стационаров).

На этикетке указывают предприятие-изготовитель и его товарный знак, адрес предприятия, телефон/факс, название препарата на русском языке, международное непатентованное название, концентрацию в процентах, состав, объем в миллилитрах, «При помутнении содержимого бутылку не использовать», «Стерильно», «Внутривенно», условия хранения, условия отпуска, регистрационный номер, номер серии, срок годности, штриховой код.

Глюкоза (порошок).

Описание. Белый мелкокристаллический порошок, без запаха, сладкого вкуса.

Растворимость. Легко растворим в воде, мало растворим в 95%, практически нерастворим в эфире (ГФ XI, вып.1, с. 175).

Подлинность. К раствору 0,2 г препарата в 5 мл воды прибавляют 10 мл реактива Фелинга и нагревают до кипения: выпадает кирпично-красный осадок.

Удельное вращение. От +52,0 до +53,00 (ГФ XI, вып. 1, с 30).

5,0000 г препарата, предварительно высушенного при температуре от до 105°C до постоянной массы, растворяют в небольшом объеме свежeproкипяченной и охлажденной воды и количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл. К раствору прибавляют 2 капли раствора аммиака, доводят объем раствора водой до метки, тщательно перемешивают, отстаивают в течение 40 мин, после чего измеряют удельное вращение.

Прозрачность раствора. 5 г препарата растворяют в 10 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды в конической колбе вместимостью мл при нагревании на водяной бане при температуре 60 °С. Полученный раствор должен быть прозрачным или по степени мутности не превышать эталонный раствор I (ГФ XI, вып. 1, с.198).

Цветность раствора. Окраска раствора, полученного в разделе "Прозрачность раствора" должна быть не интенсивнее эталона N 7 б (ГФ XI, вып. 1, с. 194) Кислотность. Раствор, полученный в разделе "Прозрачность раствора", разводят свежeproкипяченной и охлажденной водой до объема 100 мл (раствор А). При титровании 10 мл раствора А в присутствии 2 капель раствора фенолфталеина розовое окрашивание должно появиться не более, чем от 0,2 мл 0,01 М раствора едкого натра.

Хлориды. 2 мл раствора А, полученного в испытании на кислотность, разбавленные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,02 % в препарате; ГФ XI, вып.1, с. 165).

Сульфаты. 10 мл раствора А, полученного в испытании на кислотность, должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,02 % в препарате; ГФ XI, вып.1, с. 165).

Кальций. 10 мл раствора А, полученного в испытании на кислотность, не должны давать реакции на кальций (ГФ XI, вып.1, с. 165).

Барий. К 10 мл раствора А, полученного в испытании на кислотность прибавляют 0,5 мл кислоты хлористоводородной разведенной и 0,5 мл кислоты серной разведенной; раствор не должен мутнеть в течение 15 мин.

Декстрин. 2 г препарата растворяют при нагревании в 3 мл воды, охлаждают на воздухе. После прибавления к 1 мл полученного раствора 3 мл 95% спирта раствор должен остаться прозрачным.

Крахмал. 1 г препарата растворяют в 10 мл воды, прибавляют 1 каплю 0, М раствора йода; раствор, окрашивается в желтый цвет.

Потеряв массу при высушивании. Около 0,5 г (точная навеска) препарата сушат при температуре от 100 до 105°C до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 9,5% (ГФ XI, вып. 1, с. 176).

Данное испытание проводят в соответствии с действующей Инструкцией РД 42-501-98.

Настоящая инструкция устанавливает порядок контроля на механические включения всех видов инъекционных лекарственных средств: инфузионных и инъекционных растворов, препаратов крови, кровезаменителей, консервантов крови и применяемых в виде растворов сухих лекарственных средств. Контролю подлежат инъекционные лекарственные средства, выпускаемые в ампулах, флаконах, бутылках, шприц-тюбиках и других емкостях из стекла или прозрачных полимерных материалов.

Инструкция обязательна для всех предприятий и организаций, выпускающих и контролирующих вышеперечисленные препараты.

Под механическими включениями подразумеваются посторонние нерастворимые частицы (кроме пузырьков газа), случайно присутствующие в лекарственных средствах.

Выборка – это число ампул, флаконов, бутылок, которые необходимо отобрать для контроля от каждой серии готовой продукции.

При контроле на механические включения учитывается объем инъекционного средства. Препараты малого объема – 100 мл и менее, большого объема – более 100 мл.

Контроль на механические включения должен проводиться в условиях, исключающих возможность попадания посторонних частиц в контролируемые образцы.

Контроль и подсчет количества частиц может проводиться тремя методами: визуальным, счетно-фотометрическим, микроскопическим.

При визуальном методе контроля инъекционных препаратов на механические включения помещение и выполнение анализа

защищают от прямого попадания солнечного света. Рабочее место контролера оснащают столом по ГОСТ 12.2.032-78 и источником освещения.

Визуальный контроль инъекционных препаратов на механические включения проводится контролером невооруженным глазом на черном и белом фонах. Зона контроля при просмотре освещается электрической лампой накаливания или лампой дневного света соответствующей мощности в зависимости от степени окраски растворов, так, чтобы освещенность зоны контроля составляла не менее 2000 лк.

Расстояние от глаз контролера до объекта контроля должно быть в пределах 25-30 см. Угол между оптической осью просмотра и направлением лучей света соответствует примерно 90°.

Глаза контролера должны быть защищены от попадания света непосредственно от источника освещения. Линия зрения должна быть направлена несколько книзу при вертикальном положении головы.

Отбор проб. Количество образцов, отбираемых от каждой серии инъекционного лекарственного средства, зависит от его агрегатного состояния (раствор или сухое вещество), объема инъекционного лекарственного средства (малый или большой), объема серии и метода контроля (разрушающий или неразрушающий).

Для проведения визуального контроля инъекционных препаратов, не требующих вскрытия и растворения (неразрушающий контроль), а также сухих лекарственных средств для инъекций (разрушающий контроль) производят объем выборок продукции и оценку результатов контроля с помощью двухступенчатого контроля.

Подготовка образцов. Поверхность ампул, флаконов, бутылок, шприц-тюбиков и других емкостей из прозрачных полимерных материалов должна быть чистой и сухой.

Для визуального контроля сухих лекарственных средств для инъекций отобранные образцы перед вскрытием 3 раза промывают водой очищенной, не содержащей механических включений. При этом с флаконов предварительно удаляют этикетки и алюминиевые колпачки. Промытые образцы подсушивают в ламинарном потоке стерильного воздуха.

Вскрытие ампул производят следующим образом: на поверхности капилляра наносят насечку с помощью победитового ножа, затем к краю насечки прикасаются раскаленной докрасна молибденовой или вольфрамовой проволокой. После охлаждения капилляр осторожно снимают.

Возможен любой другой способ вскрытия, исключаящий попадание стекла в содержимое ампул.

Введение растворителя во флаконы (ампулы) проводят через горловину с помощью предварительно промытого шприца.

Растворитель вводят в количестве, достаточном для полного растворения препарата. Затем флаконы закрывают пробками и проводят визуальный контроль.

Для просмотра инъекционных препаратов берут в руки ампулу за капилляры, флаконы и бутылки за горловины, шприц-тюбики - за колпачки, вносят их в зону контроля в положении «вверх доньшком» и просматривают на черном и белом фонах. Затем плавным движением, без встряхивания, переводят их в положение «вниз доньшком» и вторично просматривают на черном и белом фонах.

Емкости с инъекционными препаратами, в которых обнаружены видимые механические включения, считают забракованными и укладывают в отдельную тару с отметкой «Брак».

6. Анализ лекарственных веществ, производных лактонов ненасыщенных полиоксикарбоновых кислот.

Раствор кислоты аскорбиновой 5% и 10% для инъекций.

Описание. Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость. Подлинность. 2,0 мл 5% раствора или 1,0 мл 10% раствора препарата соответственно переносят в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят водой до метки (раствор А). 1 мл раствора А переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят фосфатным буферным раствором с рН 7,0 до метки и перемешивают (раствор Б). УФ-спектр раствора Б в области от до 300 нм имеет максимум поглощения при 265 ± 2 нм и по положению максимума идентичен УФ спектру 0,001% раствора субстанции кислоты аскорбиновой в фосфатном буфере с рН 7.1 мл препарата прибавляют 0,5 мл раствора серебра нитрата (для 5% раствора) или

4 мл воды и 1 мл раствора серебра нитрата (для 10% раствора); выпадает темно-серый осадок.

0,2 мл 5% раствора препарата или 0,1 мл 10% раствора соответственно разбавляют 10 мл воды и прибавляют по каплям раствор натрия 2,6-дихлорфенолиндофенолята; синяя окраска постепенно исчезает.

Цветность. Окраска раствора не должна быть интенсивнее эталона №4б или №4г.

Прозрачность. Раствор должен быть прозрачным.

Механические включения. Препарат должен выдерживать требования Инструкции по контролю на механические включения инъекционных лекарственных средств (РД 42-501-98).

pH От 5,7 до 7,0 (потенциометрически, ГФ XI, вып. 1, с. 113).

Номинальный объем. Не менее номинального (ГФ XI, вып. 2, с. 141).

Количественное определение. К 5 мл 5% раствора препарата или 2 мл 10% раствора, разбавленного 8 мл воды, прибавляют 0,25 мл 1% раствора формальдегида, 4 мл 2% раствора кислоты хлористоводородной, 0,5 мл 1% раствора калия иодида, 2 мл раствора крахмала и титруют 0,1 М раствором калия иодата до появления стойкого светло-синего окрашивания.

1 мл 0,1 М раствора калия иодата соответствует 0,008806 г кислоты аскорбиновой, которой в 1 мл препарата должно быть от 0,0475 г до 0,0525 г и от 0,095 г до 0,105 г для 5% и 10% растворов соответственно.

7. Анализ лекарственных веществ производных простых и сложных эфиров.

Димедрол.

Описание. Белый мелкокристаллический порошок без запаха. При хранении способен слеживаться.

Растворимость. Очень легко растворим в воде, легко растворим в спирте 95 % и хлороформе, очень мало растворим в эфире (ГФ XI, вып. I, с. 175).

Подлинность. Ультрафиолетовый спектр 0,05 % раствора препарата в спирте 95 % в области от 230 до 280 нм имеет максимумы поглощения при 253 ± 2 нм, 258 ± 2 нм и 264 ± 2 нм и минимумы поглощения при 244 ± 2 нм, 255 ± 2 нм и 263 ± 2 нм.

На часовое стекло наносят 4 капли кислоты серной концентрированной и прибавляют 0,02 г препарата; появляется ярко-желтое окрашивание, постепенно переходящее в коричневатокрасное. От прибавления нескольких капель воды окраска исчезает.

0,1 г препарата растворяют в 10 мл воды, полученный раствор дает характерную реакцию на хлориды (ГФ XI, вып. I, с. 159).

Температура плавления. От 167 до 172 °С (ГФ XI, вып. I, с.16).
Прозрачность раствора. Раствор 2 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать сравнение с эталонным раствором I (ГФ XI, вып. I, с. 198).

Цветность раствора. Раствор I г препарата в 5 мл воды должен быть бесцветным (ГФ XI, вып. 1, с. 194).

pH. От 5,0 до 6,5 (1 % раствор в воде, потенциметрически; ГФ XI, вып.1, с. 113).

Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г препарата (точная навеска) сушат при температуре от 100 до 105° С до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 0,5 % (ГФ XI, вып. 1, с. 176).

Количественное определение. Около 0,3 г препарата (точная навеска) растворяют в 40 мл ангидрида уксусного и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной до зеленого окрашивания (индикатор - раствор кристаллического фиолетового 0,1 мл). Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора кислоты хлорной соответствует 0,02918 г $C_{17}H_{21}O \cdot HCl$ на сухое вещество.

8. Анализ лекарственных веществ, производных фенолов.

Резорцин.

Описание. Белый или белый со слабым розоватым оттенком кристаллический порошок со слабым характерным запахом. Под влиянием света и воздуха постепенно окрашивается в розовый цвет. При хранении допускается изменение цвета порошка до желтоватого или розоватого.

Растворимость. Очень легко растворим в воде и спирте 95 %, легко растворим в эфире, очень мало растворим в хлороформе (ГФ XI, вып. 1, с. 175).

Подлинность. Инфракрасный спектр препарата, снятый в виде таблетки с калия бромидом (6 мг препарата в 450 мг калия бромида) в области от 4000 см до 400 см⁻¹ должен иметь полное совпадение полос поглощения с полосами поглощения прилагаемого спектра по положению и относительным интенсивностям полос.

Ультрафиолетовый спектр 0,003 % раствора препарата в смеси спирт 95 % - вода (1:2) в области от 250 до 350 нм имеет максимум поглощения при 275 нм ± 2 нм. Допускается наличие плеча в области от 278 нм до нм.

0,05 г препарата растворяют в 5 мл воды, прибавляют 0,1 мл раствора железа окисного хлорида; появляется сине-фиолетовое окрашивание, переходящее в буровато-желтое от прибавления 0,1 мл раствора аммиака..

0,02 г препарата сплавляют в фарфоровой чашке с 0,02 г калия гидрофталата до образования плава желто-красного цвета, охлаждают, прибавляют 1 мл раствора натра едкого и 10 мл воды, встряхивают до растворения: появляется интенсивная зеленая флюоресценция.

Температура плавления. От 109° С до 112° С (без предварительного подсушивания; ГФ XI, вып.1, с. 16).

Прозрачность раствора. 1 г препарата растворяют в 20 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды. Полученный раствор должен быть прозрачным или выдерживать сравнение с эталонным раствором 1 (ГФ XI, вып.1, с.198).

Цветность раствора. Раствор, полученный в испытании на «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном №6 б или с эталоном № 6 в (ГФ XI, вып.1, с. 194).

рН. От 4,5 до 6,5 (5 % водный раствор, потенциметрически, ГФ XI, вып. 1, с.113).

Фенол. 1 г препарата нагревают с 2 мл воды на водяной бане (температура бани от 40° С до 50° С), не должен ощущаться запах фенола.

Пирокатехин. К 1 мл раствора, полученного в испытании на «Прозрачность раствора» прибавляют 1 мл 2 % раствора аммония молибдата в воде. Окраска испытуемого раствора не должна быть интенсивнее окраски раствора стандартного образца веществ свидетеля (СОВС). (Содержание пирокатехина не более 0,1 %).

Около 0,5 г (точная навеска) пирокатехина (ТУ 6-09 помещают в мерную колбу, вместимостью 100 мл, Растворы должны быть свежеприготовленными.

Потеря в массе при высушивании. Около 1 г (точная навеска) препарата сушат при температуре от 50°C до 55°C в течение 2 ч. Потеря в массе должна быть не более 0,5 %.(ГФ XI, вып. 1, с. 176).

Сульфатная зола и тяжелые металлы. Сульфатная зола из 1 г препарата (точная навеска) не должна превышать 0,1% (ГФ XI, вып.2, с.25) и должна выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 % в препарате; ГФ XI, вып. 1, с. 165).

Количественное определение. Около 0,3 г препарата (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 20 мл воды и доводят объем раствора водой до метки. 20 мл полученного раствора переносят в склянку для бромирования, вместимостью 500 мл, прибавляют мл 0,1 М раствора калия бромата, 10 мл раствора калия бромида, 10 мл 50 % раствора кислоты серной, перемешивают и оставляют на 15 мин.

Затем к смеси прибавляют 20 мл раствора калия йодида, смесь сильно взбалтывают и оставляют на 10 мин в темном месте. Выделившийся йод титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата, индикатор 1 мл раствора крахмала.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора калия бромата соответствует 0,001835 г $C_6H_6O_2$. Препарат содержит не менее 99, 0% $C_6H_6O_2$.

Тимол.

Описание. Крупные бесцветные кристаллы или кристаллический порошок с характерным запахом и пряно-жгучим вкусом, летуч с водяным паром.

Растворимость. Очень мало растворим в воде, легко растворим в спирте, хлороформе, эфире, жирных маслах и ледяной уксусной кислоте, растворим в растворе едкого натра.

Подлинность. В холодной воде тимол погружается вниз, при повышении температуры до 45° плавится и поднимается на поверхность.

3-5 мг препарата растворяют в 1 мл ледяной уксусной кислоты, прибавляют 6 капель концентрированной серной кислоты и 1 каплю наблюдается сине - зеленое окрашивание, в проходящем свете - темно-красное.

едкого натра; получается бесцветный прозрачный раствор, приобретающий при дальнейшем нагревании желтовато-розовое окрашивание. К подогретому раствору прибавляют 2-3 капли хлороформа и взбалтывают; появляется красно-фиолетовое окрашивание.

Температура плавления 49-51°.

Кислотность или щелочность. Раствор 0,4 г препарата в 10 мл 50% спирта должен иметь нейтральную реакцию.

Фенол. 0,4 г препарата взбалтывают с 10 мл теплой воды и после охлаждения фильтруют. К 5 мл фильтрата прибавляют 1 каплю раствора хлорида окисного железа; не должно тотчас появляться фиолетовое окрашивание.

Нелетучий остаток. 0,5 г препарата нагревают на водяной бане до полного улетучивания и сушат при 100—105°. Остаток должен быть невесомым.

Количественное определение. Около 0,5 г препарата (точная навеска) растворяют в 5 мл раствора едкого натра в мерной колбе емкостью мл и доводят объем раствора водой до метки. 10 мл полученного раствора переносят в колбу с притертой пробкой, прибавляют 0,5 г бромида калия, 40 мл разведенной соляной кислоты, 3 капли раствора метилового оранжевого и при сильном взбалтывании титруют 0,1 н раствором бромата калия. К концу титрования прибавляют еще 2 капли раствора метилового оранжевого. Исчезновение розового окрашивания жидкости указывает на конец титрования.

1 мл 0,1 н. раствора бромата калия соответствует 0,003755 г $C_{10}H_{14}O$, которого в препарате должно быть не менее 99,0%.

Хранение. Список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Антисептическое и противоглистное средство.

9. Анализ лекарственных веществ ароматических кислот и их производных.

Кислота ацетилсалициловая.

Описание. Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом. Устойчив в сухом

воздухе, во влажном постепенно гидролизуеться с образованием уксусной и салициловой кислот.

Растворимость. Мало растворим в воде, легко растворим в спирте 95 %, растворим в хлороформе, в растворах едких и углекислых щелочей.

Подлинность. 0,5 г препарата кипятят в течение 3 минут с 5 мл раствора гидроксида натрия, затем охлаждают и подкисляют разведенной серной кислотой. Выделяется белый кристаллический осадок. К осадку добавляют 1 каплю раствора хлорида железа (III). Появляется фиолетовое окрашивание.

Помещают в фарфоровую чашку 0,2 г вещества, добавляют 0,5 мл концентрированной серной кислоты, перемешивают и добавляют 1-2 капли воды; ощущается запах уксусной кислоты. Затем добавляют 1-2 капли формалина; появляется розовое окрашивание.

Прозрачность раствора. Раствор 1 г вещества в 10 мл спирта 95 % должен быть прозрачен или выдерживать сравнения с эталонным раствором 1.

Цветность раствора. 5 мл раствора, полученного в испытании “Прозрачность раствора”, должны быть бесцветными или выдерживать сравнение с эталоном №7 б.

Вещества, нерастворимые в растворе натрия карбоната. 0,5 г вещества растворяют в 10 мл теплого 10 % раствора натрия карбоната. Полученный раствор должен быть прозрачен или выдерживать сравнение с эталонным раствором 1.

Хлориды. 1,5 г препарата взбалтывают с 30 мл воды в течение 2 мин. и фильтруют через двойной бумажный фильтр, предварительно промытый водой, до получения прозрачного фильтрата. 10 мл фильтрата должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,004%).

Сульфаты. 10 мл фильтрата, полученного в испытании “Хлориды”, должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,02%).

Органические примеси. Раствор 0,5 г вещества в 5 мл кислоты серной концентрированной должен выдерживать сравнение с эталоном №6 а, или №6 б, или №6 в.

Потеря в массе при высушивании. Около 1 г вещества (точная масса) сушат при температуре от 80 до 85° С до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 0,5 %.

Сульфатная зола и тяжелые металлы. Сульфатная зола из 1 г вещества (точная масса) не должна превышать 0,1% и должна выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001%).

Количественное определение. Около 0,5 г препарата (точная навеска) растворяют в 10 мл нейтрализованного по фенолфталеину (0,1 мл) и охлажденного до 8—10° С спирта 95 %. Раствор титруют с тем же индикатором 0,1 М раствором гидроксида натрия до розового окрашивания.

1 мл 0,1 М раствора гидроксида натрия соответствует 0,01802 г $C_9H_8O_4$, которой должно быть не менее 99,5% в пересчете на сухое вещество.

Хранение. В хорошо закупоренной таре.

Противоревматическое, противовоспалительное, болеутоляющее, жаропонижающее средство.

Кислота салициловая.

Свойства. Белые мелкие игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок без запаха. Летуч с водяным паром. При осторожном нагревании возгоняется.

Растворимость. Мало растворим в воде, растворим в кипящей воде, легко растворим в спирте, эфире, трудно растворим в хлороформе.

Подлинность. 0,01 г препарата растворяют в 10 мл воды. К полученному раствору прибавляют 1 каплю раствора хлорида окисного железа; появляется сине-фиолетовое окрашивание, исчезающее от прибавления нескольких капель разведенной соляной кислоты и не исчезающее от прибавления нескольких капель разведенной уксусной кислоты.

0,1 г препарата нагревают с 0,3 г цитрата натрия; ощущается запах фенола.

1 г препарата нагревают с 2 мл концентрированной серной кислоты и выделяющийся газ пропускают через известковую воду; появляется муть.

Водный раствор препарата имеет кислую реакцию.

Температура плавления 158—161°С.

Прозрачность и цветность раствора. Раствор 0,5 г препарата в 10 мл спирта должен быть бесцветным и прозрачным.

Хлориды. 1,5 г препарата взбалтывают с 30 мл воды в течение 1— минут и фильтруют. 10 мл фильтрата должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,004% в препарате).

Сульфаты. 10 мл того же фильтрата должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,02% в препарате).

Органические примеси. 0,5 г препарата растворяют в 5 мл концентрированной серной кислоты. Окраска раствора не должна быть интенсивнее эталона № 5 а.

Красящие вещества и фенол. 0,5 г препарата растворяют в 3— 5 мл % спирта. Спирт испаряют при комнатной температуре. Остаток должен быть белого цвета.

Оксидифенил. 0,5 г препарата растворяют в 10 мл раствора карбоната натрия. Полученный раствор должен быть прозрачным. Этот раствор встряхивают с равным объемом эфира, водный слой отделяют, а эфирный промывают 10 мл воды. Эфир испаряют на водяной бане и остаток высушивают при 50—60°C. Остаток не должен превышать 0,1 %.

Сульфатная зола и тяжелые металлы. Сульфатная зола из 0,5 г препарата должна быть невесомой и должна выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 % в препарате).

Железо. Сульфатная зола из 0,5 г препарата не должна давать реакции на железо.

Количественное определение. Около 0,25 г препарата (точная навеска) растворяют в 15 мл нейтрализованного по фенолфталеину спирта и титруют с тем же индикатором 0,1 н. раствором едкого натра до розового окрашивания.

1 мл 0,1 н. раствора едкого натра соответствует 0,01381 г $C_7H_6O_3$, которой в препарате должно быть не менее 99,5%.

Хранение. В хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Антисептическое, кератолитическое средство.

Натрия бензоат.

Белый кристаллический или аморфный порошок без запаха или с очень слабым запахом.

Растворимость. Легко растворим в воде, умеренно растворим в спирте 90 %, практически нерастворим в эфире и хлороформе (ГФ XI, вып.1, с.175).

Подлинность. Ультрафиолетовый спектр 0,001 % водного раствора препарата в области от 220 до 300 нм имеет максимум поглощения при $\lambda \pm 2$ нм.

0,2 г препарата в 2 мл воды дают характерную реакцию на бензоаты (ГФ XI, вып. 1, с. 159).

Прозрачность раствора. Раствор 1 г препарата в 10 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды должен быть прозрачным или выдерживать сравнение с эталонным раствором 1 (ГФ XI, вып. 1, с. 198).

Цветность раствора.

свежeproкипяченной и охлажденной воды должен быть бесцветным (ГФ XI, вып.1, с. 194).

Щелочность и кислотность. К раствору, полученному в испытании на “Прозрачность “, прибавляют 0,1 мл фенолфталеина. Окраска раствора должна измениться от прибавления не более 0,2 мл 0,1 М раствора натра едкого или 0,2 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной.

Хлориды. 0,1 г препарата растворяют в 5 мл воды, прибавляют 5 мл спирта 95 %. Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды (не более 0,02% в препарате; ГФ XI, вып. 1, с. 165).

Сульфаты. 0,5 г препарата растворяют в 4,5 мл воды, прибавляют 5 мл спирта 95 % и 0,5 мл кислоты хлористоводородной разведенной.

Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,02% в препарате; ГФ XI, вып. 1, с. 165).

Тяжелые металлы. 0,5 г препарата растворяют в 5 мл воды, прибавляют 5 мл спирта 95 %. Полученный раствор должен выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001% в препарате; ГФ XI, вып. 1, с. 165).

Потеря в весе при высушивании. Около 0,5 г препарата (точная навеска) сушат при температуре от 100 до 105° С до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 2,0 % (ГФ XI, вып. 1, с. 176).

Количественное определение. Около 1,5 г препарата (точная навеска) растворяют в 20 мл воды в колбе с притертой пробкой, вместимостью 250 мл, прибавляют 45 мл эфира, 0,2 мл индикатора и титруют 0,5 М раствором кислоты хлористоводородной до

появления сиреневой окраски в водном слое. В конце титрования содержимое колбы хорошо встряхивают.

В мл 0,5 М раствора кислоты хлороводородной соответствует 0,07205 г $C_7H_5NaO_2$.

Примечание. Приготовление индикатора.

1 мл 0,1 % раствора метилового оранжевого смешивают с 1 мл раствора метиленового голубого. Раствор применяется 0,15% свежеприготовленным.

Хранение. В сухом, защищенном от света месте, при температуре выше + 250 С.

Отхаркивающее средство.

Натрия салицилат.

Описание. Белый кристаллический порошок или мелкие чешуйки без запаха..

Растворимость. Очень легко растворим в воде, легко и медленно растворим в глицерине (ФС 42-2202-84), растворим в спирте, практически нерастворим в эфире (ГФ XI, вып.1, с. 175).

Подлинность. Инфракрасный спектр препарата в таблетке КВг (0,001:0,8) в области от 400 до 4000 см⁻¹ должен иметь полное совпадение полос поглощения с полосами поглощения прилагаемого спектра по положению и относительным интенсивностям полос.

0,05 г препарата растворяют в 40 мл воды; 2 мл полученного раствора дают характерную реакцию на салицилаты (ГФ XI, вып.1, с. 159).

0,5 г препарата растворяют в 10 мл воды, прибавляют 2 мл кислоты азотной разведенной. Выделившийся белый кристаллический осадок отфильтровывают, промывают от 3 до 4 раз водой по 3 мл и высушивают в эксикаторе над кислотой серной в течение 4 ч. Температура плавления выделенной кислоты салициловой от 156 до 161 °С.

Препарат даёт характерную реакцию Б на натрий (ГФ XI, вып.1, с. 159) Прозрачность раствора. Раствор 1 г препарата в 10 мл свежeproкипяченной и охлаждённой воды должен быть прозрачным или выдерживать сравнение с эталонным раствором 1 (ГФ XI, вып.1, с. 198).

Цветность раствора. Раствор 1 г препарата в 10 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды должен быть бесцветным (ГШ XI, вып.1, с. 194).

Кислотность раствора. К раствору 2 г препарата в 20 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды прибавляют 0,1 мл фенолфталеина. Раствор должен быть бесцветен. Полученный раствор оттитровывают 0,1 М раствором натрия едкого. Розовая окраска должна появиться от прибавления не более 0,2 мл 0,1 М раствора натрия едкого.

Хлориды. 0,5 г препарата растворяют в 5 мл воды, прибавляют 5 мл ацетона.

Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды (не более 0,004 % в препарате; ГФ XI, вып.1, с. 165).

Сульфаты. 0,5 г препарата растворяют в 5 мл воды, прибавляют 5 мл ацетона.

Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,02 % в препарате; ГФ XI, вып.1, с. 165).

Тяжелые металлы. 0,5 г препарата растворяют в 5 мл воды, прибавляют 5 мл ацетона. Полученный раствор должен выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 % в препарате; ГФ XI, вып.1, с. 165).

Органические примеси. 0,25 г препарата растворяют в 2 мл кислоты серной концентрированной. Окраска раствора не должна превышать эталон № 5 б (ГФ XI, вып.1, с. 194).

Потеря в массе при высушивании. Около 1,0 г препарата (точная навеска) сушат при температуре от 100 до 105 °С до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 0,5 % (ГФ XI, вып.1, с. 176).

Количественное определение. Около 0,1 г препарата (точная навеска) растворяют в 10 мл кислоты уксусной ледяной, прибавляют 0,1 мл кристаллического фиолетового и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной до появления зеленого окрашивания.

1 мл 0,1 М раствора кислоты хлорной соответствует 0,01601 г $C_7H_5NaO_3$.

Хранение. В хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом месте.

Противоревматическое, противовоспалительное, болеутоляющее, жаропонижающее средство.

Препарат содержит не менее 99,5 % $C_7H_5NaO_3$ в пересчете на сухое вещество.

10. Анализ лекарственных веществ, производных аминокислот ароматического ряда.

Анестезин.

Описание. Белый кристаллический порошок без запаха.

Растворимость. Легко растворим в спирте 95 %, эфире, хлороформе, умеренно растворим в кислоте хлористоводородной разведённой, очень мало растворим в воде. (ГФХ1, вып. 1, с. 175).

Подлинность.

Раствор 0,05 г препарата в 2 мл спирта 95 % даёт характерную реакцию на первичные ароматические амины с образованием вишнёво-красного окрашивания (ГФХ1, вып. 1, с. 159).

Температура плавления. От 89 до 92 °С (ГФ XI, вып. 1, с. 16).
Препарат предварительно сушат при температуре от 60 до 65 °С в течение 2 ч.

Прозрачность раствора. Раствор 1 г препарата в 10 мл спирта 95 % должен быть прозрачным или выдерживать сравнение с эталонным раствором I (ГФХ1, вып. 1, с. 198).

Цветность раствора. Раствор 0,5 г препарата в 5 мл спирта 95 % должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном № 76 (ГФ XI, вып. 1, с.194).

Кислотность. Раствор 1 г препарата в 10 мл нейтрализованного по фенолфталеину спирта 95 % должен окрашиваться в розовый цвет от прибавления не более 0,1 мл 0,05 М раствора натра едкого.

Хлориды. Раствор 1 г препарата в 10 мл спирта 95 % должен выдерживать испытание на хлориды (не более 0,002 % в препарате; ГФ XI, вып. 1, с. 165).

Потеря в массе при высушивании. Около 1 г препарата (точная навеска) сушат при температуре от 60 до 65 °С до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 0,5 % (ГФ XI, вып. 1, с. 176).

Сульфатная зола и тяжёлые металлы. Сульфатная зола из 1 г препарата (точная навеска) не должна превышать 0,1 % (ГФ XI,

вып.2, с.25) и должна выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 % в препарате;

ГФ XI, вып. 1, с. 165).

Количественное определение. Около 0,2 г препарата (точная навеска) растворяют в 10 мл воды и 10 мл кислоты хлористоводородной разведённой и далее поступают, как указано в статье «Нитритометрия» (ГФХ1, вып. 1, с. В случае применения внутренних индикаторов используют нейтральный красный или тропеолин 00 в смеси с метиленовым голубым.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 0,01652 г $C_9H_{11}NO_2$.

Препарат содержит не менее 99,5 % $C_9H_{11}NO_2$ в пересчете на сухое вещество.

Хранение. Список Б. В защищенном от света месте.

Местный анестетик.

Парацетамол.

Описание. Белый или белый с очень слабым кремоватым или розоватым оттенком кристаллический порошок без запаха.

Растворимость. Легко растворим в спирте 95 %, растворим в ацетоне и растворах едких щелочей, умеренно растворим в воде, практически нерастворим в эфире (ГФХ1, вып.1, с.175).

Подлинность. 0,1 г препарата взбалтывают с 10 мл воды и прибавляют 0,5 мл раствора железа окисного хлорида; появляется сине-фиолетовое окрашивание.

0,05 г препарата кипятят с 2 мл кислоты хлористоводородной разведенной в течение 1 мин, прибавляют 10 мл воды, охлаждают и прибавляют 0,04 мл раствора калия бихромата; появляется фиолетовое окрашивание, не переходящее в красное (отличие от фенацетина).

0,1 г препарата осторожно кипятят с 2 мл кислоты серной разведенной в течение 2 мин; появляется запах кислоты уксусной.

Температура плавления. От 168 до 172 °С (ГФХ1, вып.1, с.16).

Прозрачность раствора. 1 г препарата растворяют в 10 мл спирта 95 %.

Полученный раствор должен быть прозрачным (ГФ XI, вып.1, с. 198).

Цветность раствора. 1 мл раствора, полученного в испытании на Прозрачность раствора, доводят до 10 мл спиртом 95 %.

Полученный раствор должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном 76 или 7в (ГФ XI, вып.1, с.194).

рН. От 5,4 до 6,6 (потенциометрически; ГФ XI, вып.1, с.113). 2,5 г препарата взбалтывают с 50 мл воды в течение 2 мин и фильтруют. В фильтрате определяют рН.

Хлориды. 0,5 г препарата взбалтывают в течение 2 мин с 25 мл воды и фильтруют. 10 мл фильтрата должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,01 % в препарате; ГФ XI, вып.1, с.165).

Сульфаты. 10 мл фильтрата, полученного в испытании на Хлориды, должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,05 % в препарате; ГФ XI, вып.1, с.165).

Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г (точная навеска) препарата сушат до постоянной массы при температуре от 100 до 105 °С. Потеря в массе не должна превышать 0,5 % (ГФ XI, вып.1, с.176).

Сульфатная зола и тяжелые металлы. Сульфатная зола из 1 г (точная навеска) препарата не должна превышать 0,1 % (ГФ XI, вып.2, с.25) и должна выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 % в препарате; ГФ XI, вып.1, с.165).

Количественное определение. Около 0,25 г (точная навеска) препарата помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл кислоты серной 50 % раствора и кипятят с обратным холодильником в течение 1 ч. Затем холодильник промывают 30 мл воды, содержимое колбы количественно переносят в стакан для диазотирования, промывают колбу 30 мл воды, доводят объем раствора водой до 80 мл, прибавляют 1 г калия бромида и далее поступают, как указано в статье «Нитритометрия» (ГФ XI, вып.1, с. 190).

Конец титрования устанавливают по йодкрахмальной бумаге.

Титрование с йодкрахмальной бумагой ведут до тех пор, пока капля титруемого раствора, взятая через 5 мин после прибавления раствора натрия нитрита, будет немедленно вызывать синее окрашивание на бумаге.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 0,01512 г $C_8H_9NO_2$.

Препарат содержит не менее 99,0% $C_8H_9NO_2$ в пересчете на сухое вещество.

Хранение. Список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Анальгетическое, ненаркотирующее средство.

p-Аминобензойной кислоты гидрохлорид.

Описание. Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха.

Растворимость. Очень легко растворим в воде, легко растворим в спирте 90 %, мало растворим в хлороформе, практически нерастворим в эфире (ГФ XI, вып. 1, с. 175).

Подлинность. Раствор 0,05 г препарата в 2 мл дает характерную реакцию на первичные ароматические амины с образованием оранжево-красного окрашивания, переходящего в вишнево-красное (ГФ XI, вып. 1, с. 159).

0,05 г препарата растворяют в 2 мл воды, прибавляют 0,15 мл кислоты серной разведенной и 1 мл 0,1 М раствора калия перманганата;

фиолетовая окраска моментально исчезает (отличие от совкаина).

0,1 г препарата, растворенные в 10 мл воды, дают характерную реакцию на хлориды (ГФ XI, вып. I, с. 159).

Температура плавления. От 154 до 158 °С (ГФ XI, вып. 1, с. 16).

Прозрачность раствора. Раствор 0,5 г препарата в 5 мл воды должен быть прозрачным или выдерживать сравнение с эталонным раствором I (ГФ XI, вып. 1, с. 198).

Цветность раствора. Раствор 0,5 г препарата в 5 мл воды должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном № 76 (ГФ XI, вып. 1, с. 194).

pH. От 5,0 до 6,5 (5 % раствор препарата в воде, потенциометрически;

ГФ XI, вып. 1, с. 113).

Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г препарата (точная навеска) сушат при температуре от 100 до 105 °С до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 0,5 % (ГФ XI, вып. 1, с. 176).

Количественное определение. Около 0,3 г препарата (точная навеска) растворяют в 10 мл воды и 10 мл кислоты хлористоводородной разведенной далее поступают, как указано в

статье "Нитритометрия" (ГФ Х I, вып.1. с 190). В случае применения внутренних индикаторов используют нейтральный красный или тропеолин 00 в смеси с метиленовым синим.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 0,02728 г $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$.

Препарат содержит не менее 99,5 % $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$.

Хранение. Список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Местноанестезирующее средство.

Натриевая соль п-аминосалициловой кислоты.

Описание. Белый или белый со слегка желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Водные растворы при стоянии темнеют.

Растворимость. Легко растворим в воде, трудно растворим в этаноле.

Подлинность. Растворяют 0,01 г препарата в 10 мл воды, подкисляют 2—3 каплями разведенной соляной кислоты и прибавляют 2—3 капли раствора хлорида железа (III); жидкость приобретает фиолетовую окраску. Полученный раствор оставляют на 3 ч; не должно наблюдаться выделения осадка.

Препарат дает положительную реакцию на первичные ароматические амины.

Отношение оптических плотностей 0,001 % ного раствора натрия паминосалицилата при 265 и 299 нм должно быть в пределах 1,50 – 1,56. Измерение проводят на спектрофотометре в кювете с длиной рабочего слоя 1 см.

Испытание на ион натрия.

Прозрачность и цветность раствора. Раствор 1,0 г препарата в 10 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды должен быть прозрачным и иметь окраску не интенсивнее эталона № 56. Определение окраски раствора следует производить не позднее чем через 2 мин после растворения препарата.

Щелочность или кислотность. К полученному раствору прибавляют несколько капель раствора фенолфталеина. Окраска раствора должна изменяться от прибавления не более 0,1 мл 0,05 н. раствора соляной кислоты или гидроксида натрия.

Хлориды. Растворяют 1,0 г препарата в 25 мл воды, прибавляют 2 мл разведенной азотной кислоты и фильтруют.

Отмеренные 10 мл фильтрата должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,005% в препарате).

Сульфаты. Тот же фильтрат (см. хлориды) объемом 5 мл разбавленный водой до 10 мл, должен выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,05% в препарате).

Восстанавливающие вещества. Растворяют 0,8 г препарата в 8 мл воды и медленно при взбалтывании прибавляют 8 мл концентрированной фосфорной кислоты, затем еще 7 мл воды; 1 мл крахмала и 1 каплю 0,1 н.

раствора иода; смесь должна окрашиваться в синий цвет.

Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г препарата (точная масса) сушат при 100—105°C до постоянной массы. Потеря в массе должна быть не менее 15% и не более 18%.

Тяжелые металлы. Сульфатная зола из 0,5 г препарата должна выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0.001% в препарате).

Количественное растворяют в 180 мл воды. К раствору прибавляют 20 мл разведенной соляной кислоты, 3 г бромида калия и медленно титруют 0,1 М раствором нитрита натрия при температуре не выше 5°C до тех пор, пока капля жидкости, взятая через 3 мин после прибавления нитрита натрия, не будет тотчас вызывать посинение иодкрахмальной бумаги.

1 мл 0,1 М раствора нитрита натрия соответствует 0,02112 г натрия п-аминосалицилата, которого в препарате должно быть не менее 99,0%.

Хранение. В сухом, защищенном от света месте. Противотуберкулезное средство.

Оглавление

1. Введение.....	3
2. Анализ спиртов и их производных.....	3
3. Анализ лекарственных веществ, производных альдегидов.....	7
4. Анализ лекарственных веществ, производных карбоновых кислот алифатического ряда.....	10
5. Фармакопейный анализ углеводов.....	17
6. Анализ лекарственных веществ, производных лактонов ненасыщенных полиоксикарбоновых кислот.....	23
7. Анализ лекарственных веществ производных простых и сложных эфиров.....	24
8. Анализ лекарственных веществ, производных фенолов.....	25
9. Анализ лекарственных веществ ароматических кислот и их производных.....	28
10. Анализ лекарственных веществ, производных аминокислот ароматического ряда.....	35