

ФБГОУ ВО

«Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

МЕТОДЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА

СОЛОДУНОВА Г.Н.

ФАРМАКОПЕЙНЫЙ АНАЛИЗ ПРЕПАРАТОВ IV ГРУППЫ ПС НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТ, ЛИТИЯ КАРБОНАТА

Занятие 7
V семестр

Волгоград, 2021

ДИСЦИПЛИНА
МЕТОДЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА
ФАРМАКОПЕЙНЫЙ АНАЛИЗ ПРЕПАРАТОВ
IV ГРУППЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ЭЛЕМЕНТОВ
Д.И.МЕНДЕЛЕЕВА
УГОЛЬ АКТИВИРОВАННЫЙ, НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТ
ЛИТИЯ КАРБОНАТ

Занятие 7
V семестр

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ
ЭЛЕМЕНТОВ IV ГРУППЫ
ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ Д.И. МЕНДЕЛЕЕВА**

Главная подгруппа IV группы периодической системы включает элементы: углерод, кремний, германий, олово и свинец. На внешней оболочке у элементов IV группы имеются четыре электрона, поэтому они одинаково легко отдают электроны или присоединяют их до получения устойчивой внешней оболочки из 8 электронов.

По отношению к кислороду и галогенам элементы главной подгруппы IV группы проявляют максимальную валентность, равную четырем.

Углерод является главной составной частью животных и растительных организмов. Он лежит в основе всех органических соединений.

В земной коре углерод находится как в свободном состоянии, так и в виде многочисленных соединений, главным образом карбонатов. В незначительном количестве углерод содержится в атмосфере (в среднем 0,03%) в виде двуокиси углерода CO_2 . Двуокись углерода находится в растворенном виде во всех природных водах.

Свободный углерод встречается в природе в виде различных модификаций: алмаза, графита и угля. Последний проявляет способность к адсорбции, что используется в медицинской практике.

Уголь - продукт разложения органических веществ, богатых углеродом. В зависимости от характера вещества, из которого получается уголь, и способа его получения различают следующие виды угля:

- ✓ уголь животного происхождения - Carbo animalis (костный уголь);
- ✓ уголь растительного происхождения - Carbo lignum (древесный уголь).

Животный уголь получается путем обжига обезжиренных костей (костный уголь), крови (кровяной уголь) и т. д. Такой уголь содержит до 80% золы (минеральные соли), главным образом фосфата кальция и лишь 7-10% углерода.

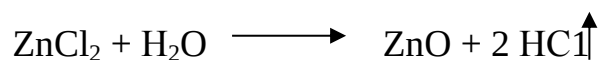
Для очистки животного угля от золы его обрабатывают кислотами, которые вымывают примеси солей. Кислоты в свою очередь вымывают водой, после чего уголь просушивают. Обработанный таким образом уголь содержит всего 5-6% золы, до 90% угля и обладает высокой адсорбционной способностью.

Уголь растительного происхождения получается путем обжигания лиственных пород деревьев без доступа воздуха. Этот уголь имеет то преимущество, что содержит небольшое количество зольных веществ (около 6%). Поэтому исключается дополнительная обработка его, как в случае животного угля.

Ценность угля определяется степенью его адсорбционных свойств, которые обусловлены большой пористостью угля. Если уголь подвергнуть дополнительному прокаливанию в токе перегретого пара, то все поры очищаются, внутренняя поверхность угля возрастает, в связи с чем значительно повышается его адсорбционная способность. Такой уголь называется активированным.

Поглотительная поверхность 1 г активированного угля достигает 300-1000 м². За счет этой огромной поверхности уголь может поглощать значительные количества веществ. Например, 10 г активированного угля могут поглотить до 50 г хлора, занимающего при обычных условиях объем около 15 л.

Адсорбционную способность угля можно повысить, увеличивая его поверхность путем разрыхления соответствующими реагентами. В технике существует много способов активирования угля. Например, уголь пропитывают летучими солями (ZnCl₂, MgCl₂), а затем прокаливают. Образующийся при нагревании пар (H₂O) реагирует с образованием газообразного HCl:



Последний, улетучиваясь, разрыхляет уголь и тем самым увеличивает его поверхность. Однако такой уголь не годится для медицинских целей, так как содержит примеси ZnO и MgO, которые небезразличны для организма. Медицинский уголь активируют обычно водяным паром при высокой, температуре (850°C).

УГОЛЬ АКТИВИРОВАННЫЙ

Carbo activatus

Активированный уголь представляет собой черный кристаллический порошок очень высокой степени дисперсности и поэтому обладающий

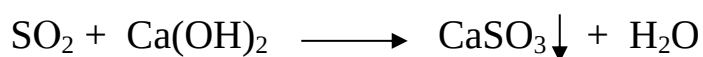
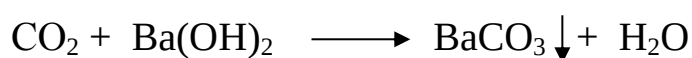
большой поверхностью. В связи с этим активированный уголь находит широкое применение в качестве адсорбента. Например, активированным углем извлекают из загрязненного воздуха пары жидкостей (спирт, эфир, бензин и др.). Фильтрованием через слой активированного угля осветляют растительные масла, сахарные растворы. При помощи активированного угля очищают сырой спирт от сивушного масла. Активированный уголь находит широкое применение в медицине при отравлениях. Действие его основано на адсорбции ядовитых веществ. Активированный уголь является фармакопейным препаратом.

Подлинность

По своим свойствам активированный уголь нерастворим в воде и других растворителях. Не изменяется при нагревании без доступа воздуха и сгорает на воздухе без остатка.

1. Окисление серной кислотой:

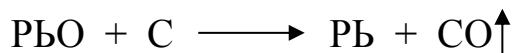
При нагревании угля с серной кислотой образуется углекислый газ, который можно обнаружить по помутнению баритовой или известковой воды:



Эта реакция может быть использована для определения подлинности препарата.

2. Восстановление оксида свинца:

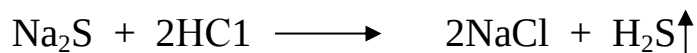
Уголь является активным восстановителем. При высокой температуре он отнимает кислород от оксидов многих металлов. Например, при прокаливании окиси свинца с углем последний восстанавливает окись свинца до свободного свинца:



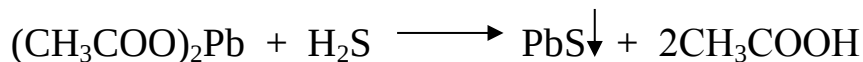
Доброкачественность

- ✓ Активированный уголь, применяемый в медицине, должен быть свободен от примесей сульфидов, мышьяка, цианидов и др.
- ✓ Государственная фармакопея допускает лишь примеси железа, хлоридов, сульфатов в количестве, не превышающем эталоны.
- ✓ Предел щелочности, примеси сульфатов и хлоридов определяется в водной вытяжке препарата общепринятыми для них реакциями.
- ✓ При обработке угля соляной кислотой в случае наличия в нем примеси

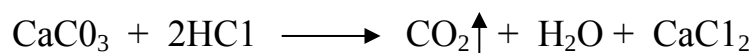
сульфидов будет ощущаться запах сероводорода.



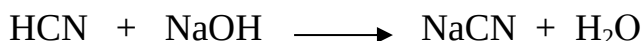
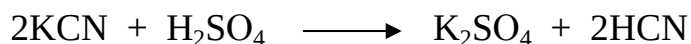
Если пробирку с реакционной смесью накрыть фильтровальной бумажкой, смоченной раствором ацетата свинца, она почернеет от образовавшегося сульфида свинца:



- ✓ Если уголь содержит в качестве примесей карбонаты, то при обработке его соляной кислотой будут выделяться пузырьки углекислого газа:



- ✓ Цианиды можно обнаружить следующим образом: уголь обрабатывают серной кислотой; при этом цианиды переходят в синильную кислоту, которая отгоняется в раствор едкого натра:



К нейтрализованной синильной кислоте добавляют раствор сульфата закисного железа, раствор хлорида окисного железа и разведенной соляной кислоты до слабоокислой реакции. При наличии примеси цианидов появляется осадок синего цвета (берлинская лазурь):



- ✓ Уголь может быть загрязнен продуктами сухой перегонки дерева — различными смолистыми веществами. Для обнаружения этих примесей уголь обрабатывают спиртом. После отстаивания фильтрат должен быть чистым и бесцветным. При наличии смол раствор окрашивается в желтый и бурый цвет в зависимости от количества смол.
- ✓ Медицинский активированный уголь испытывают на зольность, которая не должна превышать 4%.

Государственная фармакопея требует определения адсорбционной способности угля. Для этого 0,1 г высушенного при 120° до постоянного веса и тонко растертого препарата вносят в цилиндр с притертой пробкой и добавляют 16 мл 0,15% раствора метиленового синего. После энергичного взбалтывания смеси в течение 5 мин ей дают отстояться в течение получаса и затем фильтруют. Фильтрат должен быть прозрачным и бесцветным. Если испытание при указанных условиях не получилось, такой препарат угля для медицинских целей непригоден.

Хранение

Хранить уголь активированный следует в хорошо закупоренных банках в сухом месте, так как влага в значительной степени способствует снижению его адсорбционной способности.

Применение

ГФХ приводит в качестве препарата активированного угля таблетки— Tabulettae Carbonis activati 0,25 aut 0,5. В состав таблеток входит 73% активированного угля, 10% сахара, 12% крахмала и 5% поваренной соли. Применяется уголь активированный при отравлениях алкалоидами, солями тяжелых металлов и др., а также при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся повышенной кислотностью, брожением и скоплением газов.

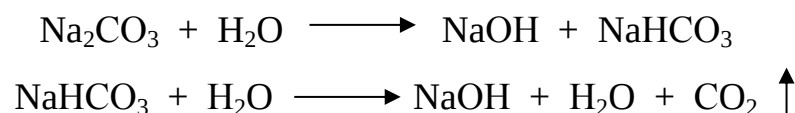
Уголь активированный выпускается и в порошке. Назначают его внутрь по 20-30 г на прием с водой.

СОЕДИНЕНИЯ УГОЛЬНОЙ КИСЛОТЫ

Углерод, являясь неперменным элементом всех органических соединений, весьма редко встречается в неорганических соединениях.

Угольная кислота — одна из немногих кислот неорганического характера, содержащих в своей молекуле углерод. Сама угольная кислота не представляет интереса для медицины, но ее соли со щелочными металлами, особенно натрия, широко применяются в медицине. Соли калия используются меньше вследствие токсичности иона калия.

Щелочные соли угольной кислоты могут быть нейтральные (карбонаты) Me_2CO_3 и кислые (гидрокарбонаты) — MeHCO_3 . Как нейтральные, так и кислые соли в водных растворах вследствие гидролиза имеют щелочную реакцию, например:



На этом свойстве основано применение карбонатов в медицине. При этом чаще используются гидрокарбонаты, которые имеют в растворе более слабую щелочную реакцию и поэтому не обладают едким действием. Их действие сводится к повышению щелочности крови, они поддерживают «щелочной резерв» в организме. Нейтральные соли, т. е. карбонаты, применяются в медицине как вещества, нейтрализующие кислоты. Гидрокарбонаты щелочных металлов, особенно гидрокарбонаты натрия и лития, входят в состав различных минеральных вод.

Фармакопейным препаратом является натрия гидрокарбонат и карбонат лития.

НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТ

Natrii hydrocarbonas

NaHCO₃

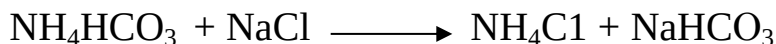
Получение

Натрия гидрокарбонат образуется как промежуточный продукт при получении кальцинированной соды Na₂CO₃ по способу *Сольве*. В давние времена соду добывали главным образом из золы растений. Позднее, с 1791г, ее стали получать из поваренной соли по способу, предложенному французским врачом *Лебланом*. Однако сода, полученная «этим способом, загрязнена хлоридами, сульфидом кальция и требует соответствующей очистки.

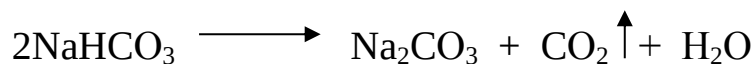
В 1863 г. бельгийский инженер *Сольве* предложил более экономичный способ получения соды – аммиачный. Концентрированный раствор поваренной соли насыщают аммиаком при охлаждении и одновременно под давлением пропускают через него углекислый газ:



Гидрокарбонат аммония реагирует далее с поваренной солью с образованием хлорида аммония и натрия гидрокарбоната:



Трудно растворимый в воде натрия гидрокарбонат выпадает в осадок, который отфильтровывается. Прокаливанием гидрокарбонат переводят в карбонат и освобождаются от примеси хлорида аммония, который улетучивается:

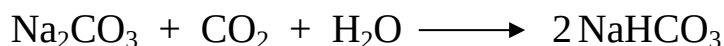


Образующийся CO₂ снова поступает в производство. Из раствора, содержащего NH₄Cl, нагревая его с известью, снова получают аммиак:



который опять используется в производстве. Таким образом, единственным побочным отходом при этом способе производства является хлорид кальция. Полученная таким способом сода не содержит кристаллизационной воды и называется кальцинированной. После перекристаллизации ее получают гидрат Na₂CO₃ • 10 H₂O.

При насыщении полученного гидрата соды углекислым газом (карбонизация) образуется натрия гидрокарбонат – питьевая сода. После перекристаллизации из воды, насыщенной углекислотой, получается чистый препарат, применяемый в медицине



Натрия гидрокарбонат – белый кристаллический порошок, растворимый в воде, рН водных растворов его 8,37.

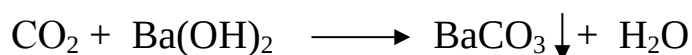
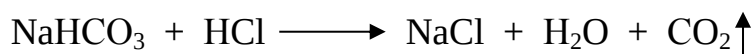
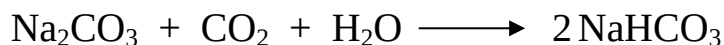
Подлинность

Натрия гидрокарбоната

Подлинность препарата устанавливается по окрашиванию пламени горелки в желтый цвет (Na^+).

1. Разложение минеральными кислотами:

При действии минеральной кислоты, например хлористоводородной, выделяется углекислый газ, который можно обнаружить по помутнению баритовой или известковой воды:

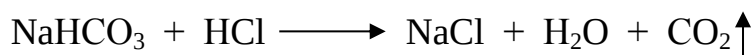


Доброкачественность

Государственная фармакопея требует отсутствия в препарате примесей солей аммония, тяжелых металлов и допускает содержание хлоридов, сульфатов, железа, калия, мышьяка в соответствии с эталонами.

Количественное определение

Количественное содержание NaHCO_3 в препарате определяется методом нейтрализации. Рабочим раствором является раствор 0,1 N соляной кислоты, индикатор – метиловый оранжевый:



Хранение

Выпускается препарат в порошке, таблетках и растворах. Хранить его следует в сухом и прохладном месте в хорошо закупоренных банках.

Применение

Применяют натрия гидрокарбонат как антацидное средство при повышенной кислотности желудочного сока. Однако при нейтрализации избыточной кислотности происходит выделение углекислоты (CO_2), которая оказывает возбуждающее действие на рецепторы слизистой оболочки

желудка и вызывает вторичное усиление секреции. Учитывая это, натрия гидрокарбонат часто назначают с обволакивающими, адсорбирующими веществами, которые снижают это побочное действие препарата. Назначают натрия гидрокарбонат внутрь в виде порошка, в минеральных водах, а также в виде микстуры как отхаркивающее средство.

В виде 0,5-2% растворов применяется для полосканий, ингаляций. 2% водный раствор используют для промывания слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей при попадании на них кислот.

ГФ X приводит также таблетки натрия гидрокарбоната - *Tabulettae Natrii hydrocarbonatis* 0,3 aut 0,5.

ЛИТИЯ КАРБОНАТ

Litii carbonas

Li_2CO_3

Получение

Лития карбонат можно получить аммиачным способом, предложенным бельгийским инженером *Сольве* для получения соды (см. натрия гидрокарбонат).

Лития карбонат – белый кристаллический порошок без запаха, умеренно растворимое в воде (1:100), в кипящей воде трудно растворим, насыщенный на холоду раствор мутнеет. В этаноле и других органических растворителях лития карбонат очень мало или практически нерастворим. В водных растворах гидролизуется.

Подлинность

Подлинность лития карбоната подтверждают по изменению окраски бесцветного пламени в карминово-красный цвет (ион лития).

1. Разложение минеральными кислотами:

Карбонат-ион обнаруживают по обильному выделению пузырьков газа после добавления к лития карбонату разведенной хлороводородной кислоты:

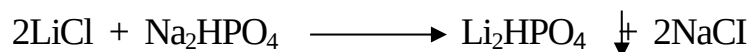


Выделившийся диоксид углерода можно обнаружить по помутнению баритовой или известковой воды (см. выше).

2. Образование гидрофосфата лития:

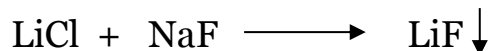
Растворы солей лития в хлороводородной кислоте после добавления раствора гидрофосфата натрия (натрия фосфата двузамещенного) и гидроксида натрия после кипячения образуют белый осадок:





3. Образование фторида лития:

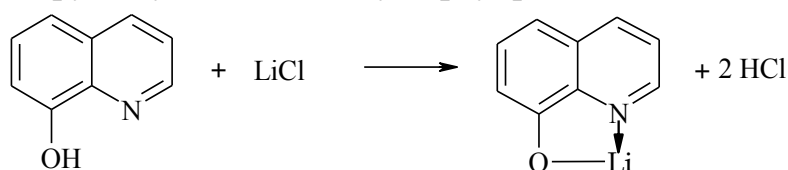
Растворимые фториды щелочных металлов осаждают из водных растворов солей лития белый аморфный осадок мало растворимого в воде фторида лития:



Реакцию выполняют в присутствии аммиака, который уменьшает растворимость осадка.

4. Образование комплексной соли:

С ионами лития в щелочной среде 8-оксихинолин образует соединение, придающее раствору голубовато-зеленую флуоресценцию:

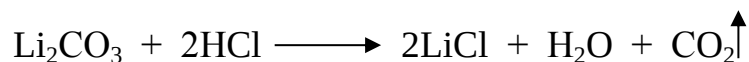


Доброкачественность

При испытаниях на чистоту обнаруживают наличие примесей солей других щелочных и тяжелых металлов, сульфатов, хлоридов, магния, кальция, бария, потерю в массе при высушивании (до 1%). Тщательный контроль отсутствия примесей необходим, учитывая, что суточная доза лития карбоната может достигать 2,0 г.

Количественное определение

Количественное содержание Li_2CO_3 в препарате основано на титровании растворенной в воде навески предварительно высушенного лития карбоната. Определяется методом нейтрализации. Рабочим раствором является раствор 0,1 N соляной кислоты, индикатор – метиловый оранжевый:



Хранение

Хранят лития карбонат в хорошо укупоренной таре.

Применение

Соли лития издавна используют для лечения подагры и растворения почечных камней. Установлено также, что соли лития способны купировать маниакальные и гипоманиакальные состояния различного генеза (особенно при частых приступах) у психических больных. Применяются, также, препараты лития для профилактики и лечения аффективных нарушений у больных хроническим алкоголизмом.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

по теме: *Лекарственные препараты элементов IV группы ПС.*

Выберите один правильный ответ из ниже приведенных вариантов:

1) ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ НЕ ДОПУСКАЕТ В УГЛЕ АКТИВИРОВАННОМ ПРИМЕСИ

- 1) железа
- 2) сульфатов
- 3) сульфидов
- 4) хлоридов.

2) ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ЦИАНИДОВ В ПРЕПАРАТЕ «УГОЛЬ АКТИВИРОВАННЫЙ» К РАСТВОРУ ПРЕПАРАТА НЕОБХОДИМО ДОБАВИТЬ

- 1) H_2SO_4
- 2) NaOH
- 3) FeSO_4 , FeCl_3
- 4) все эти реактивы.

3) ВОДОРОДНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ (pH) ВОДНОГО РАСТВОРА НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТА НАТРИЯ РАВЕН

- 1) 10,37
- 2) 8,37
- 3) 6,37
- 4) 4,37

4) НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТ НЕ ПОЛУЧАЮТ

- 1) при получении кальцинированной соды
- 2) из натрия хлорида
- 3) из гидрокарбоната кальция
- 4) из гидрокарбоната аммония.

5) ИОНЫ ЛИТИЯ ОКРАШИВАЮТ БЕСЦВЕТНОЕ ПЛАМЯ ГОРЕЛКИ В

- 1) жёлто-зелёный цвет
- 2) карминово-красный цвет
- 3) фиолетово-красный цвет
- 4) зелёный цвет.

6) ЛИТИЯ КАРБОНАТ ОБРАЗУЕТ КОМПЛЕКСНОЕ СОЕДИНЕНИЕ, ПРИДАЮЩЕЕ РАСТВОРУ ГОЛУБОВАТО-ЗЕЛЕНУЮ ФЛУОРЕСЦЕНЦИЮ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С

- 1) гексоцианоферратом калия
- 2) гексацианоферритом калия

3) оксихинолином

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Цель работы:

Основываясь на физических и химических свойствах элементов IV группы периодической системы Д.И. Менделеева, овладеть фармакопейными методами анализа натрия гидрокарбоната и лития гидрокарбоната в соответствии с требованием нормативной документации.

Объекты исследования:

Натрия гидрокарбонат и лития карбонат.

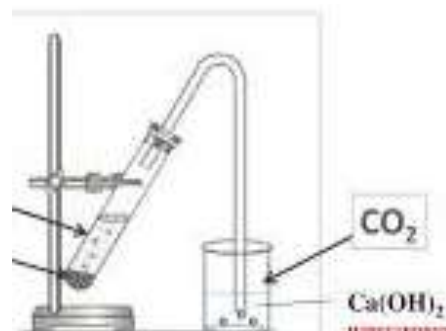
Подлинность натрия гидрокарбоната

1. Обнаружение ионов натрия:

Субстанция должна давать характерные реакции на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

2. Разложение минеральными кислотами:

1 г гидрокарбоната натрия (лития карбоната) поместить в пробирку с газоотводной трубкой прилить 1 мл раствора хлористоводородной кислоты, выделяется углекислый газ, который сразу барбатируем в раствор известковой воды – происходит помутнение раствора: (приложение 3)



Подлинность лития карбоната

(приложение 2)

1. Обнаружение ионов лития

Подлинность лития карбоната подтверждают по изменению окраски бесцветного пламени в карминово-красный цвет (ион лития).

Методика:

Прокаленную медную проволоку смочить раствором соляной кислоты и поместив на нее кристаллики соли внести в пламя горелки.

2. Разложение минеральными кислотами:

(аналогично натрию гидрокарбоната)

3. Образование гидрофосфата лития:

Методика:

0,1 г соли лития карбоната поместить в пробирку, растворить в 0,5 мл раствора соляной кислоты и добавить 1 мл 5 % раствора гидрофосфата натрия (натрия фосфата двузамещенного) – после кипячения образуют белый осадок.

3. Образование фторида лития:

Методика:

0,1 г соли лития карбоната поместить в пробирку, растворить в 0,5 мл разбавленного раствора соляной кислоты и добавить 1 мл 5 % раствора фторида натрия и 1 мл 10% раствора аммиака – образуют белый аморфный осадок.

4. Образование комплексной соли:

С ионами лития в щелочной среде 8-оксихинолин образует соединение, придающее раствору голубовато-зеленую флуоресценцию

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**Натрия гидрокарбонат****Natrii hydrocarbonas**

Гидрокарбонат натрия

ФС.2.2.0011.15**Взамен ГФ X, ст. 430****NaHCO₃**

М. м. 84,01

Содержит не менее 99,0 % натрия гидрокарбоната NaHCO₃ в пересчете на сухое вещество.

Описание

Белый или почти белый кристаллический порошок без запаха.

Растворимость

Растворим в воде, практически нерастворим в спирте 96 %.

Подлинность

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

***Прозрачность раствора**

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

***Цветность раствора**

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

Карбонаты

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

Хлориды

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

Сульфаты

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

Железо

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

Тяжелые металлы

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

Кальций

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

Аммоний

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

Мышьяк

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

Потеря в массе при высушивании

Не более 0,25 %. Около 4 г (точная навеска) субстанции сушат над силикагелем в течение 4 ч.

***Бактериальные эндотоксины**

Не более 0,04 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

Микробиологическая чистота

В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение

Около 0,2 г (точная навеска) субстанции растворяют в 20 мл воды, свободной от углерода диоксида, и титруют 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты (индикатор – 0,1 мл 0,1 % спиртового раствора метилового оранжевого).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты соответствует 8,401 мг натрия гидрокарбоната NaHCO_3 .

Хранение

В хорошо укупоренной упаковке.

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

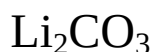
ПРИЛОЖЕНИЕ 2

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

Лития карбонат
Лития карбонат
Lithii carbonas

ФС

Вводится впервые



М. м. 73,89

Содержит не менее 98,5 % и не более 100,5 % лития карбоната Li_2CO_3 в пересчете на сухое вещество.

Описание.

Белый или почти белый мелкокристаллический порошок.

Растворимость.

Растворим в минеральных кислотах, мало растворим в воде, практически не растворим в спирте 96 % и диэтиловом эфире, растворим в минеральных кислотах.

Подлинность

1. *Качественная реакция.* Субстанция лития карбоната, смоченная хлористоводородной кислотой концентрированной и внесенная в бесцветное пламя, должна окрашивать пламя в красный цвет.
2. *Качественная реакция.* Около 200 мг субстанции растворяют в 1 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и выпаривают досуха на водяной бане. Остаток должен растворяться в 3 мл спирта 96 %.
3. *Качественная реакция.* Субстанция дает характерную реакцию А на карбонаты (гидрокарбонаты) (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

Прозрачность раствора.

В химический стакан вместимостью 100 мл помещают 10 г субстанции, растворяют в 30 мл воды, 22 мл азотной кислоты концентрированной и доводят рН раствора натрия гидроксидом раствором 8,5 % до $7,00 \pm 0,05$. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Раствор должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

Цветность раствора.

Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

Железо.

Не более 0,002 % (ОФС «Железо. Метод 2»).

В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора» и доводят объем раствора водой до метки.

Калий.

Не более 0,03 %. Определение проводят методом атомно-эмиссионной спектроскопии (ОФС «Атомно-эмиссионная спектроскопия». Метод калибровочной кривой).

Испытуемый раствор. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1 г субстанции, растворяют в 10 мл хлористоводородной кислоты 25 % и доводят объём раствора водой до метки.

Стандартный раствор. Около 5 мг калия хлорида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 5 мл воды и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Определение проводят при длине волны 766,5 нм.

Кальций.

Не более 0,02 % (ОФС «Кальций»). В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 3 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора» и доводят объём раствора водой до метки.

Магний и щелочноземельные металлы.

Не более 0,015 %.

Мышьяк.

Не более 0,0002 % (ОФС «Мышьяк», метод 1). Для определения используют 0,5 г субстанции.

Сульфаты. Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты», метод 2). В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,25 г субстанции, растворяют в 5 мл воды и 5 мл хлористоводородной кислоты 25 %. Кипятят в течение 2 мин. Охлаждают, нейтрализуют натрия гидроксидом раствором 8,5 % и доводят объём раствора водой до метки. Для определения используют 10 мл полученного раствора.

Хлориды.

Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). В мерную колбу вместимостью 10 мл добавляют 1 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора» и доводят объём раствора водой до метки.

Тяжелые металлы. Не более 0,001 % (ОФС «Тяжелые металлы», метод 1). Используют 10 мл раствора, полученный в испытании «Прозрачность раствора».

Количественное определение.

Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,5 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 25 мл хлористоводородной кислоты 1 М и титруют 1 М натрия гидроксидом до перехода окраски в желтый (индикатор метиловый оранжевый спиртовой раствор 0,1%).

1 мл раствора хлористоводородной кислоты 1 М соответствует 36,95 мг лития карбоната Li_2CO_3 .

Хранение. В плотно закрытой упаковке.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ОФС.1.2.2.0001.15 Общие реакции на подлинность

Натрий

- А. К 2 мл раствора натриевой соли (7 – 10 мг натрий-иона) прибавляют 2 мл калия карбоната раствора 15 % и нагревают до кипения; осадок не образуется. К раствору прибавляют 4 мл раствора калия пироантимоната и нагревают до кипения. Охлаждают в ледяной воде и при необходимости протирают внутренние стенки пробирки стеклянной палочкой; образуется плотный осадок белого цвета.
- Б. Соль натрия, смоченная хлористоводородной кислотой 25 % и внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в желтый цвет.
- В. Несколько кристаллов феназона растворяют в фарфоровой чашке в двух каплях хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %, прибавляют две капли раствора нитрита (около 1 мг нитрит-иона); появляется зеленое окрашивание (отличие от нитратов).

Карбонаты (гидрокарбонаты)

- А. К 0,2 г карбоната (гидрокарбоната) или к 2 мл раствора карбоната (гидрокарбоната) (1:10) прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %; выделяется газ, при пропускании которого через раствор кальция гидроксида образуется белый осадок.
 - Б. К 2 мл раствора карбоната (1:10) прибавляют 5 капель насыщенного раствора магния сульфата; образуется белый осадок (гидрокарбонат образует осадок только при кипячении смеси).
 - В. Раствор карбоната (1:10) при прибавлении одной капли фенолфталеина раствора 1 % окрашивается в красный цвет (отличие от гидрокарбоната).
-