

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Определение ионов

ОФС.1.7.2.0016.15

алюминия в сорбированных

иммунобиологических

лекарственных препаратах

Вводится впервые

Настоящая общая фармакопейная статья распространяется на метод, предназначенный для количественного определения ионов алюминия комплексонометрическим методом в сорбированных иммунобиологических лекарственных препаратах (ИЛП). Метод основан на реакции комплексообразования ионов алюминия с натрия эдетатом (трилон Б) с последующим обратным титрованием избытка трилона Б.

Комплексонометрическое титрование

В колбу из термостойкого стекла вместимостью 100 мл вносят необходимое количество исследуемого образца, прибавляют 2 мл 10 % раствора серной кислоты и перемешивают.

При анализе сухого препарата (например, секстаанатоксина) делают разведение в соответствии с инструкцией к лекарственному препарату. На анализ отбирают испытуемый раствор и прибавляют 4-5 мл 5 % раствора серной кислоты. Содержимое колбы доводят до слабого кипения. Во избежание выпаривания жидкости, в колбу после закипания раствора периодически вносят при перемешивании от 2 до 5 раз по 5 мл воды очищенной и продолжают нагревать до полного растворения осадка. Прозрачный раствор охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора, 10 мл точно отмеренного 0,01 М раствора

трилона Б, перемешивают и нагревают до кипения. После охлаждения раствора до комнатной температуры прибавляют 25 мл 96°этилового спирта, 1 мл раствора дитизона и перемешивают. Избыток трилона Б титруют 0,01 М раствором цинка сульфата до перехода зеленой окраски раствора к красной.

В аналогичных условиях проводят анализ контрольной пробы, содержащей 1 или 2 мл воды очищенной и все вышеперечисленные реактивы. Содержание алюминия (X) в мг/мл вычисляют по формуле:

$$X = \frac{K_{ZnSO_4} \cdot (V - V_0) \cdot 0,2698}{V_n};$$

где:

K_{ZnSO_4} - поправочный коэффициент к титру 0,01 М раствора цинка сульфата;

V – объем 0,01 М раствора цинка сульфата, пошедший на титрование контрольной пробы, в мл;

V_0 – объем 0,01 М раствора цинка сульфата, пошедший на титрование испытуемого образца, в мл;

V_n – объем образца, взятое на анализ, в мл;

0,2698 – количество алюминия в миллиграммах, соответствующее 1 мл 0,01 М раствора трилона Б.

Примечания.

1. Испытуемый образец – 2 мл (содержание 0,5-1,0 мг/мл алюминия) или 1 мл (содержание алюминия 1-2 мг/мл).

При испытании сухого образца (например, секстаанатоксина) делают разведение в соответствии с инструкцией по применению лекарственного средства. На анализ отбирают 1 мл испытуемого раствора.

При содержании алюминия в пробе выше 1 мг/мл объем прибавляемых реактивов (трилон Б и ацетатный буферный раствор) увеличивают в 2 раза.

Объем прибавляемого этилового спирта должен составлять не менее половины конечного объема реакционной смеси.

Поправочный коэффициент к 0,01 М раствору цинка сульфата рассчитывают по формуле:

$$K_{ZnSO_4} = 10 / V_k,$$

где:

10 – объем 0,01 М раствора цинка сульфата, взятое на титрование контрольного раствора, в мл;

V_k – объем 0,01 М раствора цинка сульфата, пошедшее на титрование контрольного раствора, в мл.

2. Аммиачный буферный раствор (рН 9,5 - 10,0). В мерной колбе вместимостью 1000 мл растворяют 20 г аммония хлорида в 200 -300 мл воды очищенной, прибавляют 100 мл концентрированного раствора аммиака, доводят объем раствора водой очищенной до метки и перемешивают. Раствор хранят в таре из темного стекла с герметичной крышкой при комнатной температуре в течение 3 мес в специально отведенном месте.

3. Приготовление ацетатного буферного раствора (рН 4,5 - 5,0). В мерный цилиндр вместимостью 1000 мл помещают 77 г аммония ацетата, прибавляют 60 мл уксусной кислоты ледяной и растворяют в 800 мл воды очищенной. Объем раствора доводят водой очищенной до метки и перемешивают. Раствор хранят при комнатной температуре в течение 3 мес.

4. Приготовление раствора дитизона. Растворяют 25 мг дитизона в 100 мл ацетона, перемешивают и хранят при температуре 4 - 8 С в течение 1 мес.

5. Приготовление 0,01 М раствора натрия эдетата (трилон Б). Раствор готовят из фиксанала или взвешивают 3,7225 г (точная навеска) трилона Б и растворяют в мерной колбе вместимостью 1000 мл в 500 мл воды очищенной, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Титр раствора трилона Б устанавливают по 0,01 М раствору магния сульфата. К 20 мл точно отмеренного 0,01 М раствора магния сульфата прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора, около 0,2 г индикаторной смеси, 80 мл воды очищенной, перемешивают и титруют раствором трилона Б. Рассчитывают поправочный коэффициент аналогично расчету поправочного коэффициента к 0,01 М раствору цинка сульфата. Раствор хранят при комнатной температуре в течение 1 мес.

6. Приготовление 0,01 М раствора магния сульфата. 0,1 М раствор магния сульфата готовят из 0,1 М стандарт-титра (фиксанала) магния сульфата в мерной колбе вместимостью 1000 мл согласно инструкции по приготовлению. Затем в мерную колбу вместимостью 100 мл наливают приготовленный раствор до метки, после чего содержимое колбы переливают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, доводят объем раствора водой очищенной до метки и перемешивают. Раствор хранят при комнатной температуре течение 1 мес.

7. Приготовление индикаторной смеси. В фарфоровой ступке растирают 0,25 г индикатора эриохрома черного Т с 25 г натрия хлорида и перемешивают.

На 100 мл титруемого раствора берут около 0,2 г индикаторной смеси. Смесь хранят при комнатной температуре в течение 1 мес.

8. Приготовление 0,01 М раствора цинка сульфата гептагидрата. 0,01 М раствор цинка сульфата гептагидрата готовят из фиксанала. Раствор хранят при комнатной температуре в течение 1 мес. При отсутствии фиксанала раствор готовят одним из следующих способов:

а) 2,8754 г (точная навеска) цинка сульфата гептагидрата растворяют в воде очищенной в мерной колбе вместимостью 1000 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

б) 0,6538 г (точная навеска) металлического цинка растворяют в 40 мл 50 % раствора серной кислоты в мерной колбе вместимостью 1000 мл, доводят объем раствора водой очищенной до метки и перемешивают. Раствор хранят при комнатной температуре в течение 1 мес.

Титр раствора устанавливают по титрованному раствору трилона Б.

К 20 мл (точно отмеренному) 0,01 М раствору трилона Б прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора, 25 мл этилового спирта и 1 мл раствора дитизона, перемешивают и титруют 0,01 М раствором цинка сульфата гептагидрата. После окончания титрования рассчитывают поправочный коэффициент.