

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Мышьяк

ОФС.1.2.2.2.0004.15

Взамен ст. ГФ XI, вып.1

Методы определения предельного содержания мышьяка в лекарственных средствах основаны на восстановлении соединений мышьяка до мышьяковистого водорода с последующим получением желто-бурого продукта реакции (метод 1) или до металлического мышьяка (метод 2).

Могут быть использованы другие валидированные методы.

МЕТОД 1

Прибор (рисунок) состоит из конической колбы (1) вместимостью 100 мл, закрывающейся пробкой, через которую проходит стеклянная трубка (2), расширенная в верхней части, длина расширенной части трубки 120 – 150 мм, внутренний диаметр 10 – 12 мм. В нижнюю часть трубки помещают тампон (3) из 50 – 60 мг неплотно упакованной свинцово-ацетатной ваты. Верхняя расширенная часть трубки закрыта пробкой, через которую проходит вторая стеклянная трубка (4) длиной 100 мм и внутренним диаметром 5 – 6 мм. Нижнюю часть второй трубки закрывают полоской ртутно-хлоридной или ртутно-бромидной бумаги (5) шириной 6 мм. Верхние края полоски закреплены между стенками первой трубки и пробкой.

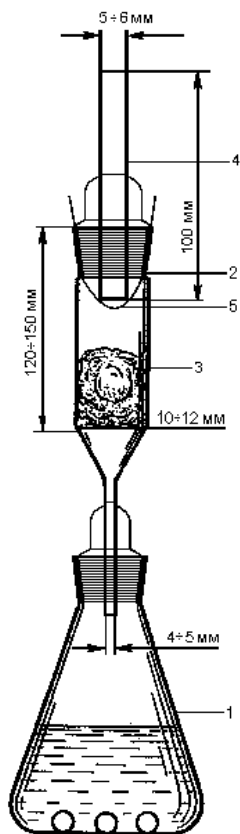


Рисунок – Прибор для определения мышьяка в лекарственных препаратах

Испытуемый раствор. В колбу 1 прибора помещают соответствующим образом приготовленное вещество (см. «Подготовка образцов для определения по методу 1»).

Эталонный раствор. В колбу (1) другого такого же прибора помещают те же количества реактивов и в тех же условиях, что и при подготовке испытуемого раствора, и 0,5 мл стандартного раствора мышьяк-иона (1 мкг/мл).

Методика

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют 10 – 12 капель олова(II) хлорида раствора 10 %, 2 г цинка активированного и сразу закрывают колбу пробкой со вставленной в нее верхней частью прибора. Содержимое колбы осторожно взбалтывают и оставляют на 1 ч. При этом температура реакционной смеси не должна превышать 40 °С. Через 1 ч пинцетом извлекают из прибора полоску бумаги и помещают ее в стакан с калия йодида раствором 10 % . Через 10 мин раствор калия йодида сливают,

полоску бумаги тщательно промывают несколько раз водой путем декантации в том же стакане и сушат между листами фильтровальной бумаги.

Полоска бумаги, извлеченная из прибора с испытуемым раствором, не должна быть окрашенной или ее окраска не должна быть интенсивнее окраски полоски бумаги, извлеченной из прибора с эталонным раствором.

Подготовка образцов для определения по методу 1

Органические препараты

Навеску испытуемого вещества, указанную в фармакопейной статье, помещают в колбу (1) прибора, прибавляют 10 мл серной кислоты концентрированной и кипятят до обугливания, но не менее 40 мин. Затем в горячий раствор прибавляют по стенке колбы водорода пероксид порциями по 4 мл до обесцвечивания раствора, нагревают еще от 10 до 15 мин и после охлаждения прибавляют 20 мл воды, не допуская сильного разогревания.

Неорганические препараты

а) препараты, не содержащие азотной кислоты, нитратов и нитритов, а также соединения, не выделяющие в условиях проведения испытаний галогенов, сероводорода, серы диоксида и фосфинов: навеску испытуемого вещества, указанную в фармакопейной статье, помещают в колбу (1) прибора и прибавляют 20 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %.

б) азотная кислота, нитраты и нитриты, а также соединения, выделяющие в условиях испытания галогены, сероводород, серы диоксид и фосфины: навеску испытуемого вещества, указанную в фармакопейной статье, помещают в колбу (1) прибора, прибавляют 10 мл серной кислоты концентрированной и кипятят 40 мин. Затем в горячий раствор прибавляют по стенке колбы 4 мл водорода пероксида, нагревают еще от 10 до 15 мин и после охлаждения прибавляют 20 мл воды, не допуская сильного разогревания.

Примечания.

1. Приготовление ртутно-хлоридной бумаги. Беззольную фильтровальную бумагу смачивают насыщенным спиртовым раствором ртути(II) хлорида и дают спирту испариться. Повторяют эту операцию 4 – 5 раз, после чего бумагу высушивают при комнатной температуре.

Хранят в хорошо закупоренных банках темного стекла.

2. Приготовление ртутно-бромидной бумаги. Высушенную ртутно-бромидную бумагу нарезают полосками шириной 6 мм.

3. Активирование цинка можно проводить следующим образом: кусочки гранулированного цинка, не содержащего мышьяка, обрабатывают хлористоводородной кислотой 25 % для очистки его поверхности, промывают водой и хранят под водой.

4. Отдельные отклонения от вышеописанных методов приготовления испытуемого раствора указывают в фармакопейной статье.

5. Мышьяковистый водород очень ядовит. Испытание следует проводить в вытяжном шкафу.

МЕТОД 2

Метод 2 применяют в случае определения наряду с мышьяком селена и теллура, а также при определении мышьяка в препаратах сурьмы, висмута, ртути и серебра; в препаратах, содержащих сульфиды и сульфиты, и в некоторых других случаях, указанных в фармакопейных статьях.

Возможны два варианта проведения испытаний: способ А (без использования эталонного раствора) – по побурению раствора или образованию бурого осадка; и способ Б – сравнением интенсивности образовавшейся окраски с окраской эталонного раствора.

Способ А

Предельная чувствительность метода составляет 0,01 мг мышьяка в 10 мл реакционной смеси. Если во взятой навеске препарата содержится 0,01 мг мышьяка, то при испытании по этому способу получается заметное темно-бурое окрашивание жидкости.

Методика

Навеску вещества после предварительной обработки, описанной в фармакопейной статье, вносят в пробирку, прибавляют 5 мл раствора натрия гипофосфита, помещают пробирку в кипящую водяную баню и нагревают в течение 15 мин.

Не должно наблюдаться ни побурения, ни образования бурого осадка.

В случае побурения или образования бурого осадка в пробирку после охлаждения прибавляют 3 мл воды, 5 мл эфира и тщательно взбалтывают. При наличии мышьяка на границе жидкостей образуется бурая пленка.

Способ Б

Испытуемый раствор. Навеску вещества, указанную в фармакопейной статье, помещают в пробирку для испытания, содержащую 4 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и около 5 мг калия йодида.

Эталонный раствор. В пробирку, содержащую 4 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и около 5 мг калия йодида, прибавляют 0,5 мл стандартного раствора мышьяк-иона (10 мкг/мл).

Методика

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют по 3 мл раствора натрия гипофосфита и нагревают на водяной бане в течение 15 мин, периодически перемешивая.

Интенсивность окраски испытуемого раствора не должна превышать интенсивность окраски эталонного раствора.

Стандартные растворы мышьяк-иона

Стандартный раствор 100 мкг/мл мышьяк-иона. Около 0,0132 г (точная навеска) мышьяка(III) оксида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 10 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М, нейтрализуют серной кислоты раствором 0,05 М, доводят объем раствора свежепрокипяченной и охлажденной водой до метки и перемешивают.

Стандартный раствор 10 мкг/мл мышьяк-иона. 10 мл стандартного раствора (100 мкг/мл мышьяк-иона) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора свежепрокипяченной и охлажденной водой до метки и перемешивают. Раствор используют свежеприготовленным.

Стандартный раствор 1 мкг/мл мышьяк-иона. 1 мл стандартного

раствора (100 мкг/мл мышьяк-иона) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора свежeproкипяченной и охлажденной водой до метки и перемешивают. Раствор используют свежеприготовленным.